

**DELÍRIUM: ALTERACIONES COGNITIVAS, FUNCIONALES Y EN LA CALIDAD  
DE VIDA DESPUÉS DE TRES MESES EN PACIENTES CRÍTICOS**

**MARTHA LILIANA SÁNCHEZ LOZANO  
CRISTIAN DANIEL RESTREPO RAMÍREZ**

**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA Y CUIDADO INTENSIVO  
PEREIRA  
2019**

**DELÍRIUM: ALTERACIONES COGNITIVAS, FUNCIONALES Y EN LA CALIDAD  
DE VIDA DESPUÉS DE 3 MESES EN PACIENTES CRÍTICOS**

**MARTHA LILIANA SÁNCHEZ LOZANO  
CRISTIAN DANIEL RESTREPO RAMIREZ**

**Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de  
Especialista en Medicina Crítica y Cuidado Intensivo**

**Asesores**

**Julio César Gutiérrez Segura, MD  
Médico Especialista en psiquiatría  
Fellow de Psiquiatría de Enlace Pontificia Universidad Javeriana  
Profesor del Programa de Medicina**

**German Alberto Moreno, MD  
Médico Magister en Epidemiología Clínica  
Doctor en Salud Pública  
Profesor del Programa de Medicina**

**UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA CRÍTICA Y CUIDADO INTENSIVO  
PEREIRA**

**2019**

NOTA DE ACEPTACIÓN

---

---

---

---

---

---

---

FIRMA DIRECTOR

---

FIRMA JURADO

---

FIRMA JURADO

Pereira, 17 de mayo de 2019

## **AGRADECIMIENTOS**

Al doctor Julio César Gutiérrez Segura quien nos ha guiado paso a paso en la realización de este trabajo, acompañándonos no solo con su conocimiento si no con su entera disposición y entusiasmo.

Al doctor Andrés Mauricio García quien desinteresadamente se unió a este proyecto y puso su experiencia investigativa al servicio de nuestra tesis.

Al doctor Germán Alberto Moreno por su asesoría durante este proceso.

Al doctor Carlos Mario Sánchez Cadavid por su colaboración en la UCI de la Clínica de Los Rosales.

A Daniel Ballesteros Palacio y Julián Carvajal Guevara por su acompañamiento en el trabajo de campo.

A nuestras familias que nos han apoyado incondicionalmente.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>RESUMEN .....</b>	<b>11</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>13</b>
<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>15</b>
<b>1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>16</b>
<b>1.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....</b>	<b>17</b>
<b>2. JUSTIFICACIÓN .....</b>	<b>18</b>
<b>3. OBJETIVOS .....</b>	<b>19</b>
<b>3.1. OBJETIVO GENERAL.....</b>	<b>19</b>
<b>3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS .....</b>	<b>19</b>
<b>4. MARCO REFERENCIAL .....</b>	<b>20</b>
<b>4.1. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>20</b>
<b>4.1.1. DELÍRIUM .....</b>	<b>20</b>
<b>4.1.1.1. Definición y Criterios diagnósticos.....</b>	<b>20</b>
<b>4.1.1.2. Factores de riesgo, precipitantes y predisponentes.....</b>	<b>21</b>
<b>4.1.1.3. Fisiopatología.....</b>	<b>23</b>
<b>4.1.1.4. Etiología .....</b>	<b>24</b>
<b>4.1.1.5. Subtipos de Delirium.....</b>	<b>24</b>
<b>4.1.2. DÉFICIT COGNITIVO ASOCIADO A DELÍRIUM .....</b>	<b>26</b>
<b>4.1.3. OTRAS SECUELAS ASOCIADAS AL DELÍRIUM.....</b>	<b>27</b>

4.1.3.1.	SECUELAS FÍSICAS:	27
4.1.3.2.	SECUELAS COMPORTAMENTALES:	28
4.1.3.3.	IMPACTO ECONÓMICO:	28
4.1.4.	DETERIORO COGNITIVO	29
4.1.4.1.	Trastornos neurocognitivos leve y mayor:	29
4.1.5.	DETERIORO EN LAS FUNCIONES EJECUTIVAS	30
4.1.6.	DETERIORO CALIDAD DE VIDA	31
4.1.7.	DELÍRIUM Y ENFERMEDAD CRÍTICA	32
4.2.	MARCO CONCEPTUAL	33
4.2.1.	DELÍRIUM	33
4.2.2.	CASO POSITIVO DE DELÍRIUM	34
4.2.3.	FUNCIÓN COGNITIVA	34
4.2.4.	FUNCIONES EJECUTIVAS	34
4.2.5.	CALIDAD DE VIDA	36
4.3.	MARCO GEOGRÁFICO Y POBLACIONAL	36
4.4.	MARCO BIOÉTICO	37
5.	METODOLOGÍA	38
5.1.	DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	38
5.2.	POBLACIÓN Y MUESTRA DEL ESTUDIO	38
5.3.	CRITERIOS DE INCLUSIÓN:	39
5.4.	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:	39

<b>5.5.</b>	<b>VARIABLES DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>39</b>
<b>5.6.</b>	<b>PLAN DE ANÁLISIS .....</b>	<b>40</b>
<b>5.6.1.</b>	<b>INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN: .....</b>	<b>40</b>
<b>5.6.1.1.</b>	<b>Escala CAM – ICU .....</b>	<b>40</b>
<b>5.6.1.2.</b>	<b>MMSE: Mini-Mental State Examination .....</b>	<b>41</b>
<b>5.6.1.3.</b>	<b>Escala PGC – IADL para valoración de actividades instrumentales de la vida diaria .....</b>	<b>42</b>
<b>5.6.1.4.</b>	<b>Escala para la evaluación de la calidad de vida SF-36 .....</b>	<b>43</b>
<b>6.</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>47</b>
<b>7.</b>	<b>DISCUSIÓN.....</b>	<b>55</b>
<b>8.</b>	<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....</b>	<b>60</b>
<b>9.</b>	<b>BIBLIOGRAFIA.....</b>	<b>73</b>

## LISTA DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
Tabla 1. Criterios Diagnósticos Delírium.....	20
Tabla 2. Factores predisponentes y precipitantes de delírium.....	22
Tabla 3. Parámetros para cálculo de tamaño muestral .....	38
Tabla 4. Características sociodemográficas de los pacientes críticos con y sin delírium.....	48
Tabla 5. Modelo de regresión logística para evaluar variables relacionadas con delirium.....	49
Tabla 6. Diagnóstico de delírium, duración en días y estancia total de los pacientes críticos .....	52
Tabla 7. Prevalencia de mortalidad general y ajustada por delírium en pacientes críticos.....	52
Tabla 8. Evaluación discriminada por promedio de los dominios y puntaje global del SF-36 en pacientes críticos con y sin delírium.....	54



## LISTA DE GRÁFICAS

	<b>Pág.</b>
Gráfica 1. Flujograma del perfil poblacional.....	47
Gráfica 2. Comparación de puntaje total de MMSE entre grupos de pacientes críticos con y sin delirium ajustado por consumo de SPA.....	49
Gráfica 3. Comparación de puntaje total de SF-36 entre grupos de pacientes críticos con y sin delirium ajustado por consumo de SPA.....	50
Gráfica 4. Comparación de puntaje de PGC-IADL entre grupos de pacientes críticos con y sin delirium ajustado por consumo de SPA.....	50
Gráfica 5. Evaluación de la función cognitiva de pacientes críticos con y sin delirium a los tres meses de egreso mediante MMSE.....	51
Gráfica 6. Evaluación de la función cognitiva de pacientes críticos con y sin delirium a los tres meses de egreso mediante la discriminación por dominios del MMSE.....	52
Gráfica 7. Evaluación de la función ejecutiva de pacientes críticos a los tres meses de egreso mediante PGC-IADL.....	53
Gráfica 8. Diagrama de araña para el cuestionario en calidad de vida en salud SF-36 según la presencia o no del delirium, tras tres meses posterior al egreso de la UCI.....	53

## LISTA DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
Anexo A. Carta de aceptación del Comité de Bioética. ....	61
Anexo B. Consentimiento Informado .....	62
Anexo C. Formato para recolección de datos demográficos .....	63
Anexo D. Escala CAM – ICU.....	65
Anexo E. Escala RASS .....	67
Anexo F. Escala MMSE .....	68
ANEXO G. Escala para evaluar las actividades instrumentales de la vida diaria (PGC – IADL) .....	69
ANEXO H. Cuestionario en Calidad de Vida en Salud SF-36 .....	70

## RESUMEN

**Introducción:** El delirium es uno de los procesos patológicos con mayor número de descripciones a lo largo de la historia y través del tiempo ha suscitado gran interés en la comunidad médica en los diferentes niveles de atención.

Pese a que su fisiopatología no está bien comprendida y que el tratamiento se basa en la correcta identificación y el manejo de la condición que lo desencadena, hay gran cantidad de publicaciones científicas que describen la importancia de esta entidad nosológica en cuanto a desenlaces como mortalidad, días de estancia hospitalaria y secuelas, dentro de las que se describe el impacto en la salud física y mental a corto y largo plazo. Se ha encontrado asociación entre el delirium y las alteraciones físicas, pero no está bien comprendida la relación que se presenta entre esta patología y las alteraciones en la calidad de vida y la función ejecutiva.

**Métodos:** Estudio de casos y controles anidado en una cohorte entre los meses de abril a septiembre de 2018, en donde se evaluó la prevalencia de delirium y su asociación con la mortalidad, además de las alteraciones en las funciones cognitiva y ejecutiva, y la calidad de vida en los sobrevivientes a la enfermedad crítica en un periodo mayor a tres meses después del egreso de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI). A todos los pacientes se les realizó diariamente la escala CAM – ICU para tamizaje de delirium, con el fin de hallar los casos, definidos como un puntaje positivo, y una muestra homogénea con puntaje negativo se consideró como grupo control. Para el seguimiento se realizaron las escalas de calidad de vida en salud (SF-36), actividades instrumentales de la vida diaria (PGC – IADL) y minimental test (MMSE). Todas las escalas utilizadas han sido validadas en Colombia.

**Resultados:** De una cohorte de 457 pacientes que estuvieron hospitalizados en la UCI de la Clínica Los Rosales en un período entre abril y septiembre de 2018. Se evaluaron después de tres meses del alta de la UCI, 81 pacientes mayores de edad con una media de  $61.3 \pm 18$  años. Se excluyeron 88 sujetos por diversas causas. En el grupo restante se detectó delirium en 96 pacientes, y de estos se realizó valoración a los 3 meses a 43 sujetos. Para parear esta cifra con un grupo control se evaluaron en este mismo tiempo 38 pacientes sin delirium. En el seguimiento encontramos diferencias con significancia estadística en la capacidad cognitiva ( $p < 0.01$ ), con mayor afectación de los dominios de la orientación, el cálculo y el lenguaje/praxia ( $p < 0.05$ ) y deterioro en la calidad de vida (QoL) en las subescalas o dominios de la función social ( $p < 0.006$ ), rol emocional ( $p < 0.04$ ) y salud mental ( $p < 0.04$ ) en los casos. Si bien la capacidad ejecutiva no se afectó por haber o no

presentado delirium en la hospitalización, sí se encontró disminuida en ambos grupos.

**Conclusiones:** La estancia en UCI como factor exposicional conlleva mayor riesgo de aparición de delirium, y este se asocia a deterioro de la capacidad cognitiva, la función social, el rol emocional y la salud mental con significancia estadística respecto a los que no sufren esta entidad, cuando se valora con escalas validadas en Colombia después de tres meses del alta.

**Palabras clave:** delirium, enfermedad crítica, calidad de vida, disfunción cognitiva y función ejecutiva.

## ABSTRACT

**Introduction:** delirium is one of the pathological processes with the greatest number of descriptions throughout history and over time has aroused great interest in the medical community at different levels of care.

Although its pathophysiology is not well understood and treatment is based on the correct identification and management of the condition that triggers it, there are a large number of scientific publications that describe the importance of this nosological entity in terms of outcomes such as mortality, days of hospital stay and sequelae, within which the impact on physical and mental health in the short and long term is described. An association has been found between the delirium and physical alterations, but the relationship between this condition and the alterations in the quality of life and executive function is not well understood.

**Methods:** Nested case-control study in a cohort from April to September 2018, where the prevalence of delirium and its association with mortality was evaluated, as well as alterations in cognitive and executive functions, and the quality of life in survivors of critical illness in a period greater than three months after discharge from the ICU. The CAM - ICU scale for delirium screening was performed daily for all patients, in order to find the cases, defined as a positive score, and a homogeneous sample with a negative score was considered as a control group. For the follow-up, the scales of quality of life in health (SF-36), instrumental activities of daily life (PGC - IADL) and minimental test (MMSE) were carried out. All the scales used have been validated in Colombia.

**Results:** Of a cohort of 457 patients who were hospitalized in the ICU of the Clinica Los Rosales in a period between April and September of 2018, 81 patients older than 18 years were evaluated after three months of discharge from the ICU, with a mean of  $61.3 \pm 18$  years. Of this group, 43 subjects had delirium and 38 did not. In the follow-up we found differences with statistical significance in the cognitive capacity ( $p < 0.01$ ), with greater affectation of the domains of the orientation, the calculation and the language / praxia ( $p < 0.05$ ) and deterioration in the quality of life (QoL) in the subscales or domains of social function ( $p < 0.006$ ), emotional role ( $p < 0.04$ ) and mental health ( $p < 0.04$ ) in cases. Although the executive capacity was not affected by having or not delirium in the hospitalization, it was found to be diminished in both groups.

**Conclusions:** Cognitive capacity, social function, emotional role and mental health were affected with statistical significance in the group of patients who had delirium

during the stay in ICU for any reason, when compared with a control group not exposed to this factor, but with similar socio-demographic characteristics.

**Key words:** delirium, critical illness, quality of life, cognitive dysfunction and executive function.

## INTRODUCCIÓN

El delirium es uno de los procesos patológicos con mayor número de descripciones a lo largo de la historia y través del tiempo ha suscitado gran interés en la comunidad médica en los diferentes niveles de atención<sup>1</sup>.

Hay gran cantidad de publicaciones científicas que describen la importancia de esta entidad nosológica en cuanto a desenlaces como mortalidad, días de estancia hospitalaria y secuelas, dentro de las que se describe el impacto en la salud física y mental a corto y largo plazo. Se ha encontrado asociación entre el delirium y las alteraciones físicas, pero no está bien comprendida la relación que se presenta entre esta patología y los dominios de **la calidad de vida**; por lo que se hace necesario desarrollar trabajos que se centren en el estudio de este tópico específico<sup>2</sup>.

Hace algunos años, diferentes grupos de investigación de orden nacional e internacional, pertenecientes a las sociedades científicas del cuidado intensivo, han buscado describir los factores asociados al deterioro cognitivo que se genera después de la enfermedad crítica, y que se traduce en problemas de adaptación social, laboral y familiar de los pacientes a corto y largo plazo. A pesar de estos esfuerzos y múltiples resultados encontrados, quedan interrogantes por resolver al momento de abordar este importante asunto, como son: las intervenciones que se pueden realizar para disminuir la incidencia, la detección temprana de factores de riesgo y comorbilidades asociadas, y las estrategias de prevención y tratamiento una vez detectadas; para poder así, ofrecer una aproximación holística a todos nuestros pacientes.

Al respecto de este tema hay un gran camino por recorrer, y es responsabilidad de los médicos especialistas en medicina crítica y cuidado intensivo liderar los procesos de investigación que enriquezcan el conocimiento para generar nuevos campos de acción, que nos permitan comprender y tratar mejor a los pacientes con delirium, e ir más allá para detectar tempranamente y dar el soporte necesario a quienes presentan secuelas posteriormente.

Es por eso, que este trabajo pretende describir la asociación entre el delirium y el deterioro en la función cognitiva, ejecutiva y la calidad de vida, utilizando herramientas de fácil uso en las Unidades de Cuidado Intensivo.

## **1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El delirium es una entidad clínica de gran importancia en pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos, por su alta incidencia y los desenlaces adversos que esta genera en la población que la padece. Dentro de sus consecuencias más estudiadas se encuentran la mortalidad y morbilidad asociadas, que son bien conocidas y a las que se ha dedicado gran parte de las investigaciones clínicas. Pero hay tópicos que están poco claros y entre estos se encuentra el impacto que el delirium genera tanto en la función cognitiva y ejecutiva, como en la calidad de vida, a mediano y largo plazo. Hasta ahora los estudios que han abordado este problema se han centrado en poblaciones europeas y norteamericanas, con muy pocos datos en nuestra población. Además, la gran variabilidad de los registros epidemiológicos, hacen difícil la extrapolación de estos resultados a nuestro entorno<sup>3</sup>.

El desconocimiento por parte del personal asistencial de cuidados intensivos, acerca de los desenlaces adversos que el delirium tiene sobre los pacientes, hace que este problema sea subdiagnosticado (como han reportado estudios internacionales, nacionales y regionales)<sup>4,5,6</sup> debido a que no se busca activamente, se pasa por alto el diagnóstico, no se le considera lo suficientemente importante o se priorizan otros aspectos del cuidado del paciente crítico. La ausencia de seguimiento clínico posterior al egreso de la UCI no permite cuantificar el impacto que el delirium tiene en la función, desempeño y calidad de vida del paciente, sin que se pueda medir la magnitud del problema.

Teniendo en cuenta lo anterior, es importante generar datos propios, para determinar la magnitud del problema y proponer estrategias de prevención, manejo y seguimiento frente al delirium.



### **1.1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuál es el impacto del delirium en la función cognitiva, la capacidad ejecutiva y la calidad de vida después de tres meses en pacientes sobrevivientes de enfermedad crítica?

## 2. JUSTIFICACIÓN

A pesar que es conocido que el delirium es un factor independiente que aumenta la mortalidad de los pacientes críticos, su prevalencia sigue siendo alta; y además parece existir una asociación entre la presencia y duración, con déficit cognitivo y funcional a mediano y largo plazo<sup>1</sup>.

La discapacidad física de los pacientes que sobreviven a la enfermedad crítica está mejor comprendida que la discapacidad mental, entendida no solo como síndrome de estrés post traumático o síndrome post UCI, sino también como el deterioro cognitivo y la capacidad ejecutiva que impide a estos pacientes regresar a su vida laboral y desarrollar sin ayuda las actividades de la vida diaria<sup>3</sup>.

Se ha determinado en los estudios de prevalencia y de costos, que las complicaciones secundarias al delirium van más allá de la hospitalización, y se perpetúan en el tiempo, generando alteraciones en la dinámica personal, familiar y social del afectado; así como pérdidas económicas asociadas al ausentismo laboral y la necesidad de terapias de rehabilitación para los afectados<sup>7</sup>.

Definir las características de presentación del delirium en nuestra población, nos permitirá no solo estimar la magnitud del problema, sino diseñar y proponer estrategias efectivas para la prevención y tratamiento temprano en los pacientes críticos, así como estrategias multidisciplinarias de rehabilitación.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1. OBJETIVO GENERAL:**

Evaluar el impacto del delirium en el deterioro de la función cognitiva y ejecutiva, la calidad de vida y en la sobrevivencia de los pacientes con enfermedad crítica.

#### **3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS:**

- Describir las variables sociodemográficas de la población a estudio.
- Establecer la prevalencia y duración del delirium en pacientes críticos en una UCI de la ciudad de Pereira.
- Comparar la función cognitiva y ejecutiva en los pacientes con y sin delirium, después de tres meses de una enfermedad crítica
- Analizar y comparar la calidad de vida de los pacientes con y sin delirium, sobrevivientes después de tres meses de una enfermedad crítica
- Establecer la relación entre el delirium y el deterioro funcional global a mediano plazo por medio de las escalas SF-36 y PGC-IADL.
- Estimar y comparar la mortalidad de los pacientes con y sin delirium.

## 4. MARCO REFERENCIAL

### 4.1. MARCO TEÓRICO

#### 4.1.1. DELÍRIUM

##### 4.1.1.1. Definición y Criterios de Diagnósticos:

El delirium, es el trastorno neuropsiquiátrico más común, encontrado en el cuidado de los pacientes con patologías agudas<sup>8</sup>. Es una entidad clínica de gran importancia para los pacientes hospitalizados, y más aún en la unidad de cuidados intensivos, debido a las implicaciones que este conlleva. Con el tiempo, se han dado numerosas denominaciones tales como “psicosis de la unidad de cuidados intensivos”, “síndrome de UCI”, “falla cerebral aguda”; los cuales han generado confusión, y son un obstáculo para llegar de forma sencilla y adecuada a un diagnóstico clínico preciso<sup>9</sup>. Debido a esto, y como una estrategia para unificar términos, la comunidad científica dedicada a la medicina intensiva ha considerado acoger las definiciones contempladas en el Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales, Quinta Edición (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition [DSM-5]) desarrollados por la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) 2013, y que se basan en cuatro criterios diagnósticos (Tabla 1)<sup>10</sup>.

**Tabla 2. Criterios Diagnósticos Delirium**

<b>Criterios diagnósticos de delirium según el DSM – 5 de la APA 2015</b>
---

- |   |
|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>A. Alteración en la atención o en la conciencia</li><li>B. La alteración se desarrolla en un corto periodo de tiempo, cambios con respecto a la atención o conciencia de base, presenta curso fluctuante</li><li>C. Alteración adicional en la cognición (déficit de memoria, desorientación, lenguaje, capacidad visuoespacial o percepción)</li><li>D. Alteraciones en criterios A y C no son mejor explicadas por otro trastorno neurocognitivo, y no ocurre en el contexto de severo compromiso en nivel de alerta</li><li>E. Evidencia de la historia, examen físico o hallazgos de laboratorio de que la alteración es una consecuencia fisiológica de una condición médica, intoxicación o abstinencia de sustancias</li></ul> |
|---|

---

Tomado de (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition APA 2013 [DSM-5])<sup>10</sup>

#### 4.1.1.2. Factores de riesgo, precipitantes y predisponentes:

Los factores de riesgo implicados en la génesis del delirium, se clasifican de acuerdo con su nivel de asociación (factores de riesgo con fuerte asociación o moderada asociación). Los factores de riesgo fuertes son: edad (con un incremento del riesgo de 10% por cada año después de los 50), antecedentes de demencia, hipertensión arterial, cirugía de urgencia o trauma previo al ingreso a UCI, puntuación del Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II) elevada, ventilación mecánica, mientras que la falla orgánica múltiple fue un factor de riesgo moderado. Otras series han encontrado también como factores de riesgo a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), diabetes mellitus y enfermedad renal crónica<sup>11</sup>.

Los factores precipitantes varían de acuerdo a las diferentes poblaciones. En los pacientes médicos, la polifarmacia, el uso de sustancias psicoactivas y las restricciones físicas son las causas principales debido a que confieren un riesgo riesgo incrementado de hasta 4 veces. Otros factores de importancia se describen en la tabla 2, así como los factores predisponentes más importantes<sup>12</sup>.

Existe una regla mnemotécnica que agrupa los factores de riesgo más importantes y que funciona como una ayuda cognitiva, la denominada END ACUTE BRAIN FAILURE (**E**lectrolitos [alteraciones] y deshidratación, **N**euroológico [déficit y lesión], **D**eficiencia [nutricional], **A**ños [edad] y género, **C**ognición, **U**-tox [intoxicación y abstinencia], **T**rauma, **E**ndocrino [alteraciones], **B**ehavioral [Comportamental], **R**x [Reacciones farmacológicas] y otras toxinas, **A**nemia [anoxia, hipoxia y baja perfusión], **I**nfecciones, **N**ocivos [estímulos], **F**alla [orgánica], **A**PACHE [severidad de la enfermedad], **I**nmovilidad y aislamiento, **L**uz [sueño, ritmo circadiano], **U**remia [y otras alteraciones metabólicas], **R**estricciones [físicas], **E**mergente [aparición a partir de medicaciones]) cuya traducción al español significa FIN DE LA FALLA CEREBRAL AGUDA<sup>13</sup>.

**Tabla 2. Factores predisponentes y precipitantes de delirium**

<b>FACTORES PREDISPONENTES</b>	<b>FACTORES PRECIPITANTES</b>
Demencia o deterioro cognitivo preexistente	Medicamentos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Polifarmacia</li> <li>• Medicamentos Psicoactivos</li> <li>• Uso de sedantes – hipnóticos</li> </ul>
Historia de delirium	Uso de restricciones físicas (sujeción mecánica)
Deterioro funcional	Uso de catéter vesical
Deterioro sensorial: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deterioro en la visión</li> <li>• Deterioro en la audición</li> </ul>	Anormalidades fisiológicas y metabólicas <ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevada relación BUN / Creatinina</li> <li>• Sodio, glucosa o potasio séricos anormales</li> <li>• Acidosis metabólica</li> </ul>
Comorbilidad / Severidad de la enfermedad	Infección
Depresión	Cualquier evento iatrogénico
Historia de Ataque Isquémico Transitorio (AIT) / Accidente Cerebrovascular (ACV)	Cirugía Mayor
Abuso de Alcohol	Trauma o Admisión Urgente
Ancianos	Coma
<b>FACTORES PREDISPONENTES</b>	<b>FACTORES PRECIPITANTES</b>
Demencia o deterioro cognitivo preexistente	Medicamentos: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Polifarmacia</li> <li>• Medicamentos Psicoactivos</li> <li>• Uso de sedantes – hipnóticos</li> </ul>
Historia de delirium	Uso de restricciones físicas (sujeción mecánica)
Deterioro funcional	Uso de catéter vesical
Deterioro sensorial: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Deterioro en la visión</li> <li>• Deterioro en la audición</li> </ul>	Anormalidades fisiológicas y metabólicas <ul style="list-style-type: none"> <li>• Elevada relación BUN / Creatinina</li> <li>• Sodio, glucosa o potasio séricos anormales</li> <li>• Acidosis metabólica</li> </ul>
Comorbilidad / Severidad de la enfermedad	Infección

Depresión	Cualquier evento iatrogénico
Historia de Ataque Isquémico Transitorio (AIT) / Accidente Cerebrovascular (ACV)	Cirugía Mayor
Abuso de Alcohol	Trauma o Admisión Urgente
Ancianos	Coma

Tomado de Lancet Neurol. 2015 August; 14(8): 823–832

#### 4.1.1.3. Fisiopatología:

Se han desarrollado múltiples hipótesis fisiopatológicas que sirven como sustrato para explicar el desarrollo del delirium, las cuales se describirán brevemente a continuación:

**La hipótesis del envejecimiento neuronal** considera que los cambios que acompañan al proceso de envejecimiento se asocian con una disminución de la reserva fisiológica, lo que nos hace cada vez más vulnerables al estrés físico y la enfermedad.

Por otra parte, **la hipótesis neuroinflamatoria (NIH)**, considera que el delirium representa la manifestación del sistema nervioso central (SNC) de un estado de enfermedad sistémica que ha cruzado la barrera hematoencefálica (BBB). El NIH propone que los procesos inflamatorios periféricos inducen la activación de células parenquimatosas del cerebro, que expresan citoquinas inflamatorias y otros mediadores inflamatorios en el SNC (p. ej., Proteína C-reactiva, interleucina [IL] -6, factor de necrosis tumoral alfa, IL - 1RA, IL - 10 e IL - 8), que conducen a una disfunción neuronal y sináptica<sup>14</sup>.

**La hipótesis del estrés oxidativo (OSH)** sugiere que el delirium es la expresión clínica de un defecto metabólico cerebral, con alteración en el balance entre la producción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, y sustancias antioxidantes, resultando en estrés oxidativo. Todo lo anterior conlleva al daño al tejido cerebral (lesión a estructuras celulares vitales, incluido lípidos de membrana, proteínas y ADN) con posterior deterioro cognitivo y posiblemente a una degeneración cerebral irreversible<sup>15</sup>.

Otra de las **hipótesis es la neuroendocrina**, la cual propone que el delirium representa una reacción fisiológica al estrés agudo o crónico, mediado por niveles de glucocorticoides (GC) anormalmente altos. Los GC ejercen acciones generalizadas en el SNC, que van desde la regulación de la transcripción génica, la señalización celular, la modulación de la estructura sináptica y la transmisión y la función glial hasta el comportamiento. La hipótesis neuroendocrina propone que,

con el tiempo, los niveles altos y repetidos o prolongados de GC perjudican la capacidad de las neuronas para sobrevivir después de varias lesiones metabólicas, lo que lleva a una vulnerabilidad general en las neuronas cerebrales<sup>16</sup>.

**La hipótesis de la desregulación del ritmo circadiano** sugiere que las interrupciones en el ciclo circadiano de 24 horas, las etapas habituales del sueño y las variaciones en la exposición a la luz natural pueden llevar a alteraciones en la arquitectura fisiológica del sueño que pueden contribuir al desarrollo del delirium. Hay evidencia que sugiere que la privación crónica del sueño es un factor de estrés fisiológico, que contribuye a los problemas cognitivos y probablemente a través de niveles elevados de citocinas proinflamatorias, disminución del tono del sistema nervioso autónomo parasimpático disminuido y aumento del tono simpático, aumento de la presión arterial, niveles elevados de cortisol por la noche y niveles elevados de insulina y glucosa en sangre<sup>17</sup>.

#### **4.1.1.4. Etiología:**

Independientemente de cuál sea la causa subyacente, el delirium es un síndrome neuroconductual causado por una alteración en la síntesis, función y / o disponibilidad de neurotransmisores, asociado a una alteración en la regulación en de la actividad neuronal secundaria a trastornos sistémicos, los cuales median las manifestaciones fenotípicas de los complejos cambios neurocognitivos. Aunque muchos sistemas de neurotransmisores han sido implicados, los hallazgos de los diferentes estudios experimentales, han encontrado que las principales alteraciones se deben a deficiencias en disponibilidad de acetilcolina (ACH) y / o melatonina (MEL), exceso en la liberación de dopamina (DA), norepinefrina (NE) y / o glutamato (GLU), y alteraciones variables (p. ej., una actividad disminuida o aumentada, según la presentación y la causa del delirium) en 5-hidroxitriptamina o serotonina (5HT), histamina (His) y / o ácido gamma-amino butírico (GABA)<sup>18</sup>.

Recientemente se ha propuesto la **hipótesis de falla de integración de sistemas** (SIFH), la cual intenta integrar y dar sentido a todas las hipótesis previamente descritas. El SIFH propone que la combinación específica de disfunción del neurotransmisor y la variabilidad en la integración y el procesamiento apropiado de la información sensorial y motora. Las respuestas, así como el grado de ruptura en la conectividad de la red dentro del cerebro, contribuyen directamente al fenotipo delirio observado<sup>19</sup>.

#### **4.1.1.5. Subtipos de Delirium:**

Fenotípicamente, existen al menos 5 tipos de delirio, clasificados según sus manifestaciones clínicas. La mayoría de las presentaciones del delirium parecen



estar precedidas por una fase prodrómica con una duración de horas a días, y que generalmente está manifestada por inquietud, ansiedad, irritabilidad y trastornos del sueño<sup>13</sup>.

El delirium subsindrómico es una presentación incompleta del síndrome, los pacientes que presentan esta variante, experimentaron una mayor duración de estancia en la unidad de cuidados intensivos (UCI) y en sala general, tienen resultados cognitivos y funcionales más alterados, y mayor mortalidad<sup>20</sup>. Las 3 presentaciones motoras clásicas incluyen los tipos de delirium hiperactivo, hipoactivo y mixto. Entre las personas mayores con enfermedades médicas, el delirio hipoactivo es el más común (65%), en comparación con el hiperactivo (25%) o mixto (10%)<sup>21</sup>. Más recientemente, se han descrito 2 "variantes" del delirio: la "variante catatónica", que representa una forma extrema de delirio hipoactivo, y la "variante excitada", que representa una forma extrema de delirio hiperactivo (esta última asociada con el uso de drogas simpaticomiméticas que conducen a un síndrome hipermetabólico y potencialmente mortal). También está descrita la presentación crónica o persistente del delirium, que se da más comúnmente en los individuos que tienen un deterioro cognitivo basal o que experimentan episodios de delirium a repetición<sup>22</sup>.

La importancia del delirium se debe a varios factores que generan impacto en los pacientes internados en sala general y de manera proporcional en el servicio de cuidados intensivos. Uno de estos factores es la alta prevalencia en esta población, aunque en diferentes estudios internacionales se ha encontrado que es muy variable, con rangos que van desde el 20 hasta el 87% (en ciertas poblaciones especiales que tiene la mayor proporción de esta patología, como los pacientes quemados y ventilados [77%]<sup>2</sup>), esto puede explicarse por una gran variabilidad en los datos, debida a diferencias metodológicas, diferentes tipos de poblaciones y grados de severidad<sup>8</sup>. En estos trabajos el delirium se desarrolló más comúnmente y en mayor proporción en su forma hipoactiva, en mayores de 65 años<sup>23</sup> y en pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos quirúrgicas<sup>24</sup>. En nuestra región los estudios de prevalencia demuestran resultados diferentes respecto a los que se han llevado a cabo en otras latitudes, con una prevalencia de delirium en población hospitalizada en sala general de aproximadamente 6.9% con una edad media de aparición de 64 años; y de nuevo el subtipo más frecuente fue el hipoactivo<sup>4</sup>. En población de UCI se encontró una prevalencia de 7.3%<sup>5</sup>. Las diferencias que se han suscitado pueden deberse entre otras al subregistro y subdiagnóstico del delirium, el cual queda demostrado en un estudio local<sup>6</sup>.

El delirium sigue sin reconocerse y las tasas de detección no han mejorado significativamente en el tiempo. Las tasas de delirium no reconocido, definido como

delirium diagnosticado por un asesor experto después de que el diagnóstico no fue realizado por los médicos tratantes del paciente y enfermeras, varió de 55% a 70% en 2000-2001<sup>25</sup> y aún permanecía alrededor del 60% en 2015<sup>26</sup>

Los costos económicos también generan gran impacto en los servicios de salud, siendo calculados en aproximadamente US\$4 a US\$16 billones de dólares<sup>7</sup>, ya que el desarrollo del delirium inicia una cascada de acontecimientos que culminan en la pérdida de independencia, aumento de la morbilidad y mortalidad, mayores tasas de institucionalización y altos costos de salud. En los Estados Unidos, más de 2.6 millones de adultos de 65 años o más, cada año desarrollan delirium y representan un estimado de más de \$ 164 mil millones de dólares en gastos anuales de salud<sup>27</sup>. Sin embargo, la importancia del delirium se basa en su potencial para generar incremento de los días de estancia hospitalaria, de los días en ventilación mecánica y la mortalidad en pacientes ventilados en 3.2 veces con respecto a los no ventilados<sup>28</sup> y la mortalidad asociada a la patología crítica en general de forma independiente. Además, es un marcador de severidad. Estos hallazgos han sido corroborados en múltiples estudios clínicos, dentro de los cuales se puede mencionar el DECCA International Study que incluye población sudamericana dentro de su unidad de análisis. En este se demuestran diferencias significativas en cuanto a mortalidad (20% versus 5.7%;  $P = 0.002$ ) y estancia prolongada en UCI (24 versus 8.3%;  $P = 0.0017$ ) al comparar pacientes con y sin delirium<sup>29</sup>.

#### **4.1.2. DÉFICIT COGNITIVO ASOCIADO A DELÍRIUM**

El déficit cognitivo asociado al delirium es otro de los tópicos que crean mayor impacto clínico en los pacientes, y que ha generado gran interés en la comunidad médica en los últimos años debido a las repercusiones en la calidad de vida. Uno de los estudios que abordan con más precisión este tema es el BRAIN ICU trial, que fue realizado en una población de UCI mixta en los Estados Unidos y el cual reportó que hasta el 34% de los pacientes que desarrollaron delirium durante su estancia hospitalaria, también presentaban déficit cognitivo en el seguimiento hasta 12 meses posteriores al alta hospitalaria. Estos trastornos son similares a los que presentan los pacientes con enfermedad de Alzheimer leve o TEC moderado<sup>3</sup>. La edad del paciente no se asoció al desarrollo de dichos trastornos, a diferencia de la duración del delirium, que sí se asoció con la severidad del deterioro cognitivo, encontrándose que el cambio de 1 día a 5 días en la duración generó una disminución significativa en la evaluación objetiva de la cognición del paciente<sup>30</sup>.

Los mecanismos que vinculan el desarrollo y duración del delirium con el deterioro cognitivo aún son poco entendidos. Parece haber un daño cerebral inespecífico

secundario al proceso mórbido subyacente, el cual se ha relacionado con disminución del volumen cerebral, y de particular importancia, atrofia en la corteza frontal y a nivel del hipocampo, así como el incremento en la relación ventrículo / cerebro. Dichos hallazgos han sido demostrados mediante estudios que utilizan neuroimágenes en el seguimiento de pacientes con deterioro cognitivo, utilizando medidas validadas para dichos fines<sup>31</sup>.

Conociendo el impacto que puede generar el delirium, es importante reconocer que existen muy pocas medidas preventivas que hayan demostrado éxito en la disminución de la incidencia (como por ejemplo manejo protocolizado e individualizado de la sedación) esperando que estas resulten en un menor deterioro cognitivo en estos pacientes, aunque hasta el momento no se ha demostrado mediante estudios clínicos esta hipótesis<sup>3</sup>.

#### **4.1.3. OTRAS SECUELAS ASOCIADAS AL DELÍRIUM**

Las consecuencias del delirium son variadas y no se limitan al deterioro en las funciones cognitivas. A continuación, se documentarán las más importantes:

##### **4.1.3.1. SECUELAS FÍSICAS:**

Las secuelas físicas de la estancia en UCI aparecen en un espectro amplio desde la debilidad muscular hasta la inmovilidad completa. La debilidad física, la capacidad de hacer ejercicio y volver al trabajo, se ve gravemente afectada en más de la mitad de los sobrevivientes del SDRA<sup>32</sup>. La polineuropatía, la miopatía y la atrofia por desuso pueden detectarse de manera temprana mediante pruebas clínicas y electrofisiológicas, y se desarrollan en aproximadamente el 25% de los pacientes que requieren ventilación mecánica prolongada, asociándose además con un aumento de la mortalidad<sup>33</sup>. Otro aspecto a destacar es la debilidad de los músculos respiratorios, observándose que la disfunción diafragmática inducida por el soporte ventilatorio mecánico ocurre en la mitad de los pacientes después de una ventilación mecánica controlada prolongada o ventilación con soporte de alto nivel, pero también puede ser causada por la sepsis, aun sin ventilación mecánica prolongada<sup>34</sup>.

La debilidad puede no documentarse en el examen clínico hasta mucho tiempo después del alta de la UCI; sin embargo, todos los pacientes reportan niveles variables de debilidad subjetiva que les impide realizar desde ejercicio vigoroso hasta actividades de la vida diaria<sup>32</sup>.

Varios estudios han evaluado los beneficios de diversas intervenciones para limitar la inmovilización, el reposo en cama y la atrofia muscular. Algunos ensayos han

evaluado diferentes técnicas como la movilización temprana, la rehabilitación, la estimulación eléctrica neuromuscular (NMES), ciclometría, y estimulación eléctrica funcional asistida en ciclos. En un ensayo inicial de Morris et al.<sup>35</sup> la terapia de movilización temprana se tradujo en un tiempo reducido para levantarse primero de la cama y en una estancia tanto en UCI como hospitalaria más corta. La intervención también se asoció con una menor mortalidad y reingreso a 1 año. En un ensayo realizado en tres UCI, la terapia física y ocupacional temprana dio como resultado una duración más corta de la ventilación mecánica y del delirium y una mayor proporción de pacientes que regresaron al estado funcional pre-UCI o regresaron a sus hogares<sup>36</sup>

#### **4.1.3.2. SECUELAS COMPORTAMENTALES:**

El ambiente de la UCI es reconocido como estresante pues los pacientes se encuentran no solo gravemente enfermos, si no aislados, en un sitio desconocido, sienten miedo, angustia y sensación de muerte inminente. Asociado a esto el uso de benzodiacepinas, la duración de la sedación y la ventilación mecánica y el riesgo psicológico (estrés y miedo experimentado agudamente en la UCI, y malos recuerdos de la admisión), se convierten en factores de riesgo para el desarrollo del trastorno de estrés post traumático (TSPT)

El hecho de estar sometido a este conjunto de situaciones, tener una percepción alterada de la realidad por el efecto de los medicamentos analgésicos y sedantes y presentar delirium, hacen que aumente exponencialmente el riesgo de desarrollar TPST, cuya génesis puede estar relacionada con la presencia de pensamiento desorganizado y alucinaciones extrañas y dramáticas experimentadas durante el curso de la patología, y que se ve facilitado por la falta de memoria objetiva de su estancia en la UCI. Se ha encontrado que los pacientes tienen mayor riesgo de desarrollo de este trastorno, cuando no hay una memoria objetiva del tiempo transcurrido en la UCI, con un 73% de pacientes con recuerdos delirantes de dicha experiencia cuando son evaluados después de 2 meses de haber egresado del servicio<sup>37</sup>. La incidencia encontrada se encuentra entre 8 – 27% dependiendo de la serie evaluada<sup>38</sup>.

#### **4.1.3.3. IMPACTO ECONÓMICO:**

Los pacientes que padecen de delirium presentan una mayor estancia hospitalaria cuando se compara con controles, así mismo mayor tasa de institucionalización y mayor uso de los servicios de salud. Todo lo anterior va en concordancia con mayor impacto económico, equiparándose incluso con la diabetes mellitus. Existe un estudio retrospectivo de pacientes médicos y quirúrgicos (n: 5254) en una unidad de cuidados intensivos, en el cual se dejó en evidencia que los sujetos que

desarrollaron delirium utilizaron el 22% del total de días de hospitalización y representaron mayores costos totales por cada caso (\$ 63.900 frente a \$ 30.800). También hay datos de una estancia mayor en UCI (hasta 10 días más)<sup>39</sup>. Lamentablemente en nuestro medio no hay estudios que hayan explorado los costos asociados a la atención de estos pacientes y al manejo de las secuelas.

#### **4.1.4. DETERIORO COGNITIVO**

El DSM-5 incluye una serie de cambios con respecto a las ediciones previas en cuanto a la clasificación de los trastornos neurocognitivos, reemplazando la categoría de delirium, demencia, trastornos amnésicos y otros trastornos cognitivos, los cuales se encontraban incluidos en el DSM-IV. De esta manera, en la nueva clasificación se contemplan tres síndromes, cada uno con un rango de posibles etiologías: delirium, trastorno neurocognitivo leve y trastorno neurocognitivo mayor<sup>40</sup>. Debido a la descripción realizada del delirium previamente, se abordarán a continuación solo los otros dos síndromes restantes.

##### **4.1.4.1. Trastornos neurocognitivos leve y mayor:**

El trastorno cognitivo leve (TCL) y el trastorno cognitivo mayor (TCM) se definen por una disminución notable en alguno de los dominios del funcionamiento cognitivo, con respecto a un nivel anterior y requiere que la persona participe en estrategias compensatorias y adaptaciones para mantener la independencia y realizar las actividades de la vida diaria. La atención puede verse deteriorada en estos trastornos, pero no es el síntoma cardinal, como sí lo es en el caso del delirium, así mismo la conciencia del ambiente es igualmente retenida, por lo menos en las alteraciones menos graves. Por lo tanto, los diagnósticos de trastorno neurocognitivo leve o grave no se realizan si los déficits cognitivos se producen en el contexto de delirium persistente<sup>41</sup>.

El TCL es una adición a la nomenclatura del DSM, anteriormente incluida en la categoría no específica de "trastorno cognitivo no especificado de otra manera", y representa un nuevo marco para el diagnóstico. El trastorno neurocognitivo mayor elimina el concepto más antiguo de demencia, aunque el DSM-5 conserva la "demencia" entre paréntesis para indicar que aún se puede usar (se explica más adelante). Los trastornos neurocognitivos leves y mayores son construcciones diagnósticas impuestas en un continuum subyacente de deterioro cognitivo desde la normalidad hasta el deterioro grave, como se ve en la clínica y la población<sup>42</sup>. Sin embargo, en su mayor parte, estos trastornos no interfieren con la independencia para las actividades de la vida cotidiana. El TCL puede indicar la aparición subsecuente de un deterioro más severo. Su diagnóstico representa una categoría

heterogénea, que abarca múltiples etiologías y subtipos (enfermedad de cuerpos de Lewy, demencia frontotemporal, deterioro neurocognitivo vascular, trauma craneoencefálico, VIH, enfermedad de Huntington y otras causas).

Con respecto al TCM, este surge a partir de la nueva definición del DSM-5 como una modificación al antiguo término de demencia. Las razones para este cambio de nomenclatura son múltiples, entre ellas, el uso peyorativo del término demencia y su asociación con personas ancianas. De la misma manera en que varió la nomenclatura, lo hicieron los criterios diagnósticos; como ejemplo de ellos está que se requiere la disminución sustancial en un solo dominio cognitivo si se cumple con los otros criterios (por lo tanto, el trastorno amnésico ahora hace parte del TCM). Otro cambio importante es que no es esencial un deterioro en la memoria para el diagnóstico (esto debido a que hay múltiples patologías que no demuestran deterioro en la memoria como es el caso de enfermedad de alzhéimer, accidente cerebrovascular, degeneración frontotemporal, etc.). Finalmente, el criterio funcional toma como umbral para el diagnóstico de un trastorno neurocognitivo mayor, “la pérdida de independencia en la vida diaria”, en comparación con el requisito en las versiones anteriores que requería una “interferencia significativa con el trabajo o las actividades sociales o las relaciones con otras personas”. La forma en que se realiza el diagnóstico requiere además el reconocimiento por el propio paciente del deterioro cognitivo, asociado a una disminución en la capacidad de llevar a cabo pruebas objetivas de medición cognitiva en sus diferentes dominios, lo que se cumple idealmente con una valoración neuropsicológica formal, que compare el rendimiento obtenido con pacientes de igual edad, mismo nivel educativo, y antecedentes culturales y lingüísticos<sup>43</sup>.

#### **4.1.5. DETERIORO EN LAS FUNCIONES EJECUTIVAS**

El concepto de función ejecutiva surgió de la descripción de los déficits observados en pacientes con lesiones del lóbulo frontal. Con el advenimiento de las neuroimágenes funcionales, ha quedado claro que el funcionamiento ejecutivo se basa en redes neuronales distribuidas en diferentes regiones del encéfalo, por lo cual los trastornos en las funciones ejecutivas se corresponden con una localización, más precisamente la corteza prefrontal con sus tres grandes sistemas funcionales ejecutivos: dorsolateral, orbital y medial<sup>44</sup>. La lesión o disfunción de cada uno de estos originará síndromes diferentes:

A nivel de la **corteza prefrontal dorsolateral** se genera una alteración en la capacidad de planificación y memoria de trabajo, por lo que es típico la incapacidad para iniciar y terminar cualquier comportamiento. Así mismo, se produce ánimo

triste, indiferencia afectiva, acinesia, apatía, falta de iniciativa para la acción, desinterés, etcétera (conocido por dicha razón como síndrome pseudodepresivo). Otros rasgos de este síndrome comprenden las alteraciones de la flexibilidad cognitiva y conductual, que genera conductas de perseveración (repetición anómala de un acto motor o verbal), sumado a ello también presentan conducta de utilización (el paciente usa lo que se encuentre como reacción primaria al estímulo, sin ser capaz de elaborar y seguir un plan, llegando incluso a la ecolalia o ecopraxia)<sup>45</sup>.

Cuando la afección se encuentra a nivel de la **corteza prefrontal orbital** se presenta desinhibición en el comportamiento, comportamiento pueril, egocéntrico o exaltación maniforme en ocasiones, asociado en ocasiones a hipersexualidad, bulimia, oscilaciones afectivas entre la euforia y la irritabilidad. Destaca la dificultad en el control de impulsos (la capacidad de contención depende de la corteza prefrontal)<sup>44</sup>.

Una alteración que afecte el cíngulo anterior produce una alteración en la modulación de las respuestas autonómicas y emocionales, así mismo como alteraciones en la capacidad de discriminación entre novedad y familiaridad e incapacidad para la inhibición sobre la expresión de la angustia. Así mismo se ha encontrado que inhibe a la amígdala cerebral (que expresa emociones negativas), por lo que haría posible un discurso organizado (cuya afección aboliría esta capacidad)<sup>46</sup>.

Como resultado, las funciones ejecutivas son sensibles a una amplia gama de afecciones neurológicas, psiquiátricas y médicas generales, con particular correlación neuroanatómica con las áreas anteriormente mencionadas<sup>44</sup>.

#### **4.1.6. DETERIORO CALIDAD DE VIDA**

Los avances tecnológicos y científicos han hecho que cada vez sea más baja la mortalidad en la UCI, lo que expone a los pacientes a una mayor probabilidad de secuelas que pueden tener un impacto negativo fuerte en la calidad de vida (CV)<sup>47</sup>. Idealmente, los sobrevivientes de la UCI deberían alcanzar su estado premórbido, puntajes de calidad de vida similares a los de admisión o incluso alcanzar puntajes similares a los de las personas de la misma edad, sexo y comorbilidad<sup>48</sup>.

El entendimiento de la afectación de la calidad de vida en los pacientes sobrevivientes a la UCI aun es poco, dado que hay pocos datos y los estudios que se ocupan de este tópico son heterogéneos. Los tiempos de seguimiento de los estudios varían de 6 meses a 6 años, y la mayoría de los estudios tienen un tiempo de seguimiento de 6 meses o de 1 año<sup>49</sup>. Las herramientas utilizadas para la

evaluación también son diversas, pero la mayoría de estudios utilizan aleatoriamente dos de ellas: EuroQol y SF – 36 (27). El dominio que generalmente que más se afecta es el del rol físico y la transición de salud <sup>50</sup>.

La CV a largo plazo de los pacientes en estado crítico difiere entre los estudios que se analizan, variando según la población y el tiempo de seguimiento. Al corto plazo, el componente mental de la CV en una población de pacientes en estado crítico con una puntuación de gravedad baja puede ser similar al de la población correspondiente en edad a las 8 y 26 semanas después del alta hospitalaria<sup>51</sup>. En un período de 5 años, después de corregir el deterioro natural, la CV de los sobrevivientes de la UCI se encuentra disminuida significativamente, y el funcionamiento físico y social y los dominios de salud en general, de los sobrevivientes de la UCI se mantienen significativamente más bajos que los de la población general de la misma edad.

En el estudio de Waktors et al, la CV de los pacientes con delirium durante su estancia en la UCI no se vio afectada significativamente en comparación con los pacientes sin delirium después de 12 y 18 meses de seguimiento, aunque mostraron significativamente más problemas cognitivos<sup>52</sup>. Estudios anteriores han demostrado que el delirium durante la estancia en UCI está asociado a déficit cognitivo y mayor mortalidad a largo plazo, lo que lleva a pensar que el delirium también afectaría la CV a largo plazo.

#### **4.1.7. DELÍRIUM Y ENFERMEDAD CRÍTICA**

La enfermedad crítica ha sido definida de múltiples formas, pero probablemente la definición más aceptada por la mayoría de las sociedades científicas es *“aquella condición donde existe disfunción de uno o más órganos que pone en peligro la vida y que hace necesario proveer soporte para la recuperación de la función normal”*. Esta situación puede deberse a trauma, infección, cirugía mayor y sus complicaciones, descompensación de una enfermedad crónica, etc.

La enfermedad crítica puede resolverse cuando aún es aguda, o progresar y convertirse en crónica, lo que expone a los pacientes a un riesgo mayor de complicaciones y secuelas. La definición de enfermedad crítica crónica es también motivo de discusión y no hay consenso en ella. Quienes sufren este tipo de enfermedad, típicamente tienen dependencia prolongada a alguna forma de soporte vital<sup>53</sup>, teniendo en cuenta que la duración de la ventilación mecánica (VM) es el marcador definitorio, y que el periodo más aceptado para definirla es de más de dos semanas<sup>54</sup>.



Dado que los pacientes que son afectados por cualquier forma de enfermedad crítica requieren un manejo interdisciplinario, de alta complejidad y con uso de diversas tecnologías, deben ser atendidos en las UCI.

Es así como desde los años 50 aparecen las UCI como respuesta a la epidemia de poliomielitis que afectaba a Europa y Estados Unidos, pues los pacientes afectados requerían soporte ventilatorio. Posteriormente en esos mismos pacientes se presentaron las complicaciones que aun hoy tenemos: infección, trastornos hidroelectrolíticos, inestabilidad hemodinámica, lesiones pulmonares y delirium. Desde esa época y hasta hoy los enfermos críticos reciben atención especializada dentro de los servicios de cuidado intensivo, y la medicina intensiva ha tenido un desarrollo vertiginoso en el que convergen el desarrollo tecnológico, un profundo conocimiento de la fisiopatología y la atención centrada en el paciente<sup>55</sup>.

A la par del desarrollo de las UCI ha crecido exponencialmente la sobrevida y por ende las complicaciones y secuelas asociadas a la estancia, siendo el delirium una de las más frecuentes.

El delirium es una forma de disfunción cerebral aguda como expresión de disfunción orgánica, que se relaciona estrechamente con la enfermedad crítica y su severidad<sup>(56,48)</sup> convirtiéndose en un factor de riesgo independiente de mortalidad, deterioro cognitivo, estancia prolongada y mayores costos<sup>57</sup>. Aproximadamente el 70% de los adultos mayores que ingresan a la UCI por padecer una enfermedad crítica desarrollan delirium<sup>58</sup>.

## **4.2. MARCO CONCEPTUAL**

### **4.2.1. DELÍRIUM**

El delirium ha sido denominado como “síndrome confusional” en la última versión del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales, Quinta Edición (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition DSM-5) publicado por la APA en 2013. En su definición incluye cuatro (4) ítems que corresponden a las diferentes esferas que se alteran en el curso de esta entidad. Estos son: Inatención, cambios en la cognición, curso fluctuante e inicio súbito y evidencia que estas alteraciones son la consecuencia fisiológica de una condición patológica subyacente.

Este síndrome confusional ha sido descrito en diferentes tipos de pacientes, pero es claro que la mayor incidencia se presenta en aquellos internados en las UCI, dadas las características de estos servicios y la severidad de la enfermedad de quienes allí se encuentran.

#### **4.2.2. CASO POSITIVO DE DELÍRIUM**

Para diagnosticar un caso de delirium en la UCI, se utiliza la herramienta denominada CAM – ICU (anexo D). Este se considera positivo cuando se cumplen los criterios de inatención y comienzo agudo, y cualquiera de los componentes de los otros dos ítems.

#### **4.2.3. FUNCIÓN COGNITIVA**

El término 'cognitivo' es utilizado en psicología para referirse al pensamiento y los procesos relacionados, si se adiciona el prefijo “neuro” (neurocognitivo) se hace referencia que este grupo de procesos mentales tienen sustratos neuronales, y que por lo tanto si se presentan alteraciones en dichas vías, se produce los síntomas asociados a estos trastornos. Las alteraciones en el grupo neurocognitivo también se caracterizan por ser déficits "adquiridos", que representan una disminución en un nivel de funcionamiento alcanzado previamente, y no son déficits de desarrollo neurológico presentes desde el nacimiento o la vida temprana<sup>59</sup>.

La cognición es compuesta por varios dominios, los cuales han sido categorizados de diferentes maneras durante la historia, sin existir un consenso completo. A partir del DSM-5, el Grupo de Trabajo Neurocognitivo acordó seis dominios principales de la función cognitiva: atención compleja, función ejecutiva, aprendizaje y memoria, lenguaje, función perceptiva-motora y cognición social, cada uno con subdominios. El nuevo dominio incluido de la cognición social es particularmente notable, ya que reconoce el hecho de que, en algunos trastornos neurocognitivos, el comportamiento socialmente inapropiado puede manifestarse como una característica destacada<sup>60</sup>.

#### **4.2.4. FUNCIONES EJECUTIVAS:**

Las funciones ejecutivas (FE) son un conjunto de habilidades cognitivas de alto nivel que comandan conductas adaptativas orientadas a obtención de objetivos o metas. Estos incluyen la capacidad de generar pensamiento y pensar con flexibilidad, actualizar y manipular la información mentalmente, inhibir aquello que es irrelevante para los objetivos actuales, generar autocontrol, planificar y ajustar el comportamiento según sea apropiado para el contexto actual. En síntesis, nos permiten crear un plan, iniciar su ejecución y perseverar en la tarea en cuestión hasta su finalización. Las FE intactas son fundamentales para la capacidad de

adaptarse a un mundo en constante cambio, y las deficiencias en el funcionamiento ejecutivo conducen a un deterioro desproporcionado en la función y las actividades de la vida diaria<sup>61</sup>.

La primera descripción del concepto de FE fue en el siglo XIX por Harlow (1848) y posteriormente Luria (1966), en un intento por entender las funciones del córtex prefrontal<sup>62</sup>. Las habilidades ejecutivas evolucionan a lo largo de la infancia y la adolescencia, en paralelo a la mielinización y la sinaptogénesis de los lóbulos frontales y luego disminuyen con la edad en relación con la pérdida de la función prefrontal. Cuando desarrollan tareas que demandan el uso de las FE, se produce una activación de redes neuronales que involucran de forma predominante el córtex prefrontal, pero que también incluyen la corteza parietal, los núcleos de la base, el tálamo y el cerebelo. Debido a esta extensa red a nivel encefálico, las FE son vulnerables a las lesiones de la sustancia blanca o alteraciones que involucran neurotransmisores como la acetilcolina, noradrenalina, serotonina y dopamina<sup>63</sup>.

Hay un consenso general que existen 3 funciones ejecutivas básicas: memoria de trabajo, inhibición (control inhibitorio, autocontrol y control de interferencia), y flexibilidad cognitiva<sup>64</sup>.

La memoria de trabajo (MT) es un sistema de capacidad limitada que nos permite procesar, almacenar y manipular temporalmente la información de una forma consciente. La memoria de trabajo intacta es fundamental para las tareas de alto nivel, como la planificación y la toma de decisiones, ya que nos permite realizar un seguimiento activo de toda la información necesaria. La MT se divide en MT verbal y MT no verbal (visoespacial), lo cual es fundamental para darle sentido al lenguaje escrito y hablado. Esta se puede dividir en tareas que requieren un mantenimiento simple de la información y aquellas que requieren una manipulación activa de la información<sup>65</sup>. La MT difiere de la memoria a corto plazo, pues la primera mantiene la información en la mente y permite manipularla, y la segunda solo la mantiene<sup>66</sup>.

En cuanto a la inhibición es la capacidad de retener una respuesta predominante, automática o previamente aprendida que puede ser inapropiada o irrelevante en el contexto presente. Establecer cambios refleja la capacidad de modificar la atención y el comportamiento en respuesta a las circunstancias cambiantes. Esta función también depende de la memoria de trabajo y la inhibición de la respuesta, lo cual ilustra la interdependencia de los diferentes componentes de la función ejecutiva<sup>67</sup>.

La fluidez o flexibilidad cognitiva es la capacidad de maximizar la producción de información verbal o visual en un período de tiempo específico, mientras evita las respuestas repetidas. Los tres tipos más comunes de tareas de fluidez son la categoría (fluidez semántica), la letra (fluidez fonémica) y el diseño<sup>68</sup>.

Se conocen además las funciones ejecutivas superiores, resumidas en la inteligencia fluida, que es la capacidad de razonar, resolver problemas y ver patrones o relaciones entre elementos. Incluye tanto el razonamiento lógico inductivo como el deductivo. Implica poder resolver las relaciones abstractas subyacentes a las analogías. Esta es sinónimo de los subcomponentes de razonamiento y resolución de problemas de los FE. El otro componente es la capacidad de planeación que se define como el proceso de formulación de una secuencia de operaciones destinadas a lograr un objetivo de manera organizada, estratégica y eficiente.

#### **4.2.5. CALIDAD DE VIDA**

La introducción del concepto de calidad de vida (QoL) como una medida de resultado en salud emergió en la década de 1970, en el contexto del progreso médico. Este progreso trajo consigo un incremento en la esperanza de vida, ya que las enfermedades agudas previamente letales como, por ejemplo, las infecciones, se volvieron curables y las enfermedades crónicas (por ejemplo, la diabetes) también podrían ser controladas por tratamientos eficientes. La calidad de vida tiene intersecciones con conceptos biológicos y funcionales, como el estado de salud, el estado funcional y la discapacidad; conceptos sociales y psicológicos como el bienestar, la satisfacción y la felicidad; y basados en la teoría económica de la "preferencia" (utilidad). Seis tendencias principales han convergido en el desarrollo del concepto de la calidad de vida: (1) estudios epidemiológicos básicos sobre la felicidad y el bienestar; (2) la búsqueda de indicadores sociales; (3) la insuficiencia de medidas de resultado de salud objetivas; (4) «satisfacción del cliente»; (5) el movimiento de humanización de la medicina, y (6) psicología positiva<sup>69</sup>. Como definir la calidad de vida de una forma universal es complicado, se ha adoptado la definición individualizada que se refiere a la sensación de satisfacción o insatisfacción de una persona con áreas de la vida que son importantes para ella<sup>70</sup>

71

#### **4.3. MARCO GEOGRÁFICO Y POBLACIONAL**

La población estudiada fue tomada de los pacientes que ingresan a la UCI de la Clínica Los Rosales que está ubicada en el centro de Pereira. Tiene en total 238 camas instaladas y de ellas 18 corresponden a UCI y 15 a UCIN. La población que atiende es en su mayoría afiliada al régimen contributivo en salud. Durante el año 2017 tuvo un total de 1035 ingresos a UCI.

#### **4.4. MARCO BIOÉTICO**

Esta investigación se considera según la resolución 8430 de 1993 como una investigación con riesgo mínimo, debido a que se realizan pruebas psicológicas a un grupo de personas en los que no se manipula la conducta del sujeto, ni se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas o sociales.

El presente estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira, en reunión ordinaria efectuada el día 16 de abril de 2018, según Acta No 51 Punto 3.1 Numeral 3.1.2 (ver Anexo A).

Durante la evaluación y seguimiento de los pacientes participantes en el estudio, tuvimos siempre la asesoría del psiquiatra perteneciente al grupo de investigación, quien al detectar una alteración que requería atención por esta especialidad daba las pautas precisas y si era necesario derivaba el paciente para ser atendido en una institución de salud.

## 5. METODOLOGÍA

### 5.1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio de casos y controles anidado en una cohorte en el periodo comprendido entre el 01 de abril y el 30 de septiembre de 2018 en la clínica Los Rosales de la ciudad de Pereira. Se evaluó la prevalencia de delirium y su asociación con la mortalidad, además de las alteraciones en las funciones cognitiva y ejecutiva, y la calidad de vida en los sobrevivientes a la enfermedad crítica en un periodo mayor a tres meses después del egreso de la UCI. A todos los pacientes se les realizó diariamente la escala CAM – ICU para tamizaje de delirium, con el fin de hallar los casos, definidos como un puntaje positivo, y una muestra homogénea en cuanto a las características sociodemográficas que tuvieron puntaje negativo se consideraron como controles (Tabla 3). Para el seguimiento se realizaron las escalas de calidad de vida en salud (SF-36), actividades instrumentales de la vida diaria (PGC – IADL) y minimental test (MMSE). Todas las escalas utilizadas han sido validadas en Colombia.

### 5.2. POBLACIÓN Y MUESTRA DEL ESTUDIO

Se tomó como población base una cohorte de 457 pacientes ingresados a la UCI de la Clínica Los Rosales de la ciudad de Pereira (Risaralda) durante el periodo comprendido entre abril y septiembre de 2018, a partir de esta, de acuerdo a la evaluación diaria de CAM ICU se definieron los casos y los controles, a quienes se les realizó seguimiento después de tres meses del egreso de la UCI. Se trató de un grupo de casos y controles anidado en una cohorte hasta obtener el tamaño de la muestra calculado en Epi-info con base en la diferencia de puntaje total de MMSE entre los grupos, con los siguientes parámetros:

**Tabla 3. Cálculo de la tamaño de muestra con base a la diferencia de medias del puntaje total del MMSE**

Parámetro	Unidad de medida	
Intervalo de confianza	95%	
Potencia	90%	
Razón del tamaño de muestra	1	
Media	Grupo 1	Grupo 2
	30	25
Desviación estándar	3	5
Tamaño de muestra de los grupos	15	15

### **5.3. CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Hombres y mujeres que al momento del ingreso a la UCI tuvieran más de 18 años de edad.
- Estar hospitalizado en la UCI de la Clínica Los Rosales de la ciudad de Pereira (Risaralda)
- Aceptar la participación voluntaria en el estudio
- Firmar el consentimiento informado, ya sea el paciente o su familiar.

### **5.4. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes con déficit cognitivo previo
- Pacientes con un puntaje en la escala RASS  $< -3$
- Pacientes con puntaje en la escala de coma de Glasgow  $< 9$
- Pacientes con alta probabilidad de morir en las primeras 48 horas
- Estancia en UCI menor de 48 horas
- Trastorno por consumo de sustancias
- Personas a quienes no se pueda hacer seguimiento: sin domicilio, privados de la libertad y sitio de residencia a más de 100 Km o sin posibilidad de comunicación

### **5.5. VARIABLES DE INVESTIGACIÓN**

Factor de exposición: Delirium.

Se tomaron como variables independientes, la presencia o no de delirium. Así mismo, se determinaron las variables sociodemográficas, como edad, género, estado civil, escolaridad, estrato social, área de residencia, ocupación y consumo de sustancias. Además, las variables clínicas como diagnóstico y tipo de ingreso, uso de medicamentos sedantes, opioides y relajantes neuromusculares y ventilación mecánica.

Las variables dependientes corresponden a la valoración objetiva de las funciones cognitiva y ejecutiva, y la calidad de vida por medio de las escalas mencionadas previamente.

## **5.6. PLAN DE ANÁLISIS**

### **5.6.1. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN:**

Se evaluó con las escalas pertinentes a dichos pacientes, previa aceptación y firma del consentimiento informado. Los investigadores informaron sobre el objetivo de la investigación y forma de responder las escalas, así mismo, se les garantizó el anonimato y confidencialidad de los datos (ver anexo 1. Consentimiento Informado). Seguidamente, se aplicó un instrumento diseñado por los investigadores para recolectar la información demográfica y clínica (ver anexo 3. Formato para recolección de datos demográficos).

Además, se valoró si los pacientes presentaban delirium, de acuerdo a la escala CAM ICU y los criterios del DSM 5 (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition). A continuación, se expondrán los demás instrumentos de recolección:

#### **5.6.1.1. Escala CAM – ICU**

Debido a que el delirium constituye una entidad clínica de gran importancia en UCI y que debe generar una alerta para abordaje y tratamiento oportunos, se requiere un instrumento que permita un rápido reconocimiento, en orden de disminuir el impacto que este genera. Debido a las características especiales del paciente en la UCI, (monitorización invasiva, sedación, intubación y ventilación mecánica invasiva y no invasiva), se requiere un instrumento que permita la continua evaluación, razón por la cual la entrevista psiquiátrica resultaría poco práctica en este contexto<sup>72</sup>.

En 2001, Ely y cols, realizaron un estudio en el cual se crea el CAM ICU (Confusion Assessment Method for ICU patients), la cual es una escala diagnóstica para pacientes de UCI ventilados y que no requiere comunicación verbal; dicho instrumento se deriva del CAM score (Confusion Assessment Method), el cual originalmente se diseñó para personal no psiquiatra en pacientes de sala general. La validez del CAM ICU, está dada por dicho estudio clínico de Ely y cols., realizado en una población heterogénea de pacientes ventilados en UCI donde se demostró una sensibilidad del 93 – 100% y una especificidad del 98 – 100% con tiempo de aplicación promedio de 2 minutos en personal médico y de enfermería<sup>73</sup>. Dicha escala se encuentra traducida en diferentes idiomas, entre ellos el español, y así mismo tiene un proceso de adaptación cultural con el fin de generar la validación en países habla hispana por medio de un estudio realizado por Tobar y cols., en el cual se encontró que la concordancia interobservador alcanzó un índice de K de 0.91(IC:



95%: 0.86 – 0.96). La consistencia interna del instrumento fue adecuada, con una sensibilidad del 80% - 83% y una especificidad del 96% tanto para personal médico como de enfermería<sup>74</sup>.

La escala CAM tiene cuatro características, que están determinadas por el paciente, el profesional de la salud y la entrevista familiar, estas características son las siguientes: 1. Inicio agudo de cambios en el estado mental o un curso fluctuante; 2. falta de atención; 3. pensamiento desorganizado; y 4. un nivel de conciencia alterado. Se hace diagnóstico de delirium (es decir, CAM positivo) si el paciente tiene las características 1 y 2 y la característica 3 o 4. Para utilizar la CAM en pacientes ventilados mecánicamente, fue modificado el enfoque incorporando instrumentos de evaluación objetiva no verbal. El principal instrumento utilizado para evaluar la falta de atención fue el examen de detección de atención (ASE - Attention Screening Examination), de acuerdo a limitaciones en la visión o en la audición, se realizaron cambios respectivos con el fin de abordar dichas discapacidades, posterior a esto, al paciente se le debe mostrar al paciente, cinco imágenes simples a intervalos de 3 segundos y se les pedirá que las recuerden. Luego, se le muestran inmediatamente diez imágenes siguientes y se les pide que asintieran "sí" o "no" según si han visto o no cada una de las imágenes. Como ya se les habían mostrado cinco imágenes (asentimiento correcto 5 "sí") y otras cinco nuevas (asentimiento correcto 5 "no"), los pacientes obtuvieron una puntuación perfecta si lograron diez asentimientos correctos de sí o no. En lugar de elegir arbitrariamente un umbral absoluto por debajo del cual la falta de atención se etiquetaría como presente, esta característica se responde de forma cualitativa según la impresión general realizada por el evaluador de CAM-UCI después de que se complete la evaluación del paciente<sup>75</sup>.

#### **5.6.1.2. Mini-Mental State Examination:**

Se utilizó la escala MMSE (Mini-Mental State Examination), que es una prueba descrita inicialmente por Folstein et al. en 1975. Esta se concentra sólo en los aspectos cognitivos de las funciones mentales superiores como el comportamiento, orientación, actitud, percepción, juicio, abstracción y cognición del individuo; excluyendo preguntas concernientes con el estado de ánimo, experiencias mentales anormales y la forma del pensamiento<sup>76</sup>.

El MMSE se divide en dos secciones, la primera de las cuales solo requiere respuestas vocales y cubre la orientación, la memoria y la atención; el puntaje máximo es veintiuno (21). La segunda parte evalúa la capacidad para nominar, seguir órdenes verbales y escritas, escribir una oración de manera espontánea y

copiar un polígono complejo, el puntaje máximo es nueve (9). Debido a la lectura y escritura involucradas en la segunda parte, los pacientes con problemas de visión severos o con escolaridad baja, pueden tener alguna dificultad adicional que generalmente puede ser facilitada por la escritura grande y permitida en la calificación o con el ajuste del puntaje. El puntaje total máximo de la prueba es 30, pero en el caso de esta investigación se tuvieron en cuenta los puntajes de cada uno de los dominios que la conforman: orientación, cálculo, memoria y lenguaje-praxia. La prueba no está cronometrada y toma aproximadamente 5 – 10 minutos en su realización total<sup>77</sup>.

El MMSE es el test cognitivo breve más citado en la actualidad, y está traducido a más de 70 idiomas. Su universalidad y utilidad han conseguido que se establezca como norma para la evaluación del rendimiento cognitivo, aun cuando se realice un examen neuropsicológico amplio. No obstante, debido a sus características, el MMSE, presenta una serie de limitaciones (influencia por variables sociodemográficas, efecto techo en ancianos jóvenes y suelo en demencias avanzadas; y bajo rendimiento en el cribado del deterioro cognitivo leve). Como se había comentado previamente, existen diferentes versiones en español tanto en español latino como castellano, que a pesar de tener traducciones similares, tienen diferencias en el funcionamiento, que pueden ser debidas a la traducción e interpretación, que también generan puntos de cortes diferentes, los cuales van desde un 87 – 94% de sensibilidad y 89 – 91% de especificidad<sup>78</sup>

#### **5.6.1.3. Escala PGC – IADL para valoración de actividades instrumentales de la vida diaria**

Esta escala fue desarrollada en el Centro Geriátrico de Filadelfia, de ahí que también sea conocida como *Philadelphia Geriatric Center – Instrumental Activities of Daily Living (PGC – IADL)*. Publicada en 1.969, como resultado de estudios sobre la organización y complejidad de las diferentes áreas de la conducta humana. Fue construida específicamente para población anciana, institucionalizada o no. Su objetivo es evaluar las capacidades funcionales de los ancianos según diferentes niveles de competencia, en particular la autonomía física e instrumental en actividades de la vida diaria<sup>79,80</sup>. Evalúa la capacidad para realizar tanto las ABVD (actividades básicas de la vida diaria) como las AIVD (actividades instrumentales)<sup>81</sup>.

Escala heteroadministrada; está diseñada para ser aplicada por asistentes sociales, enfermeras u otro personal de trato directo con los ancianos. El tiempo requerido para su cumplimentación es aproximadamente cinco minutos. El sistema de puntuación está basado en la información obtenida tanto a partir del propio sujeto

(en el caso de que su capacidad cognitiva esté intacta) como de personas allegadas<sup>82</sup>.

Consta de 8 ítems que valoran las siguientes AIVD: utilizar el teléfono, realizar compras, preparar comidas, realizar tareas domésticas, utilización de transporte, responsabilidad en la toma de medicamentos y capacidad para manejar dinero<sup>83</sup>.

Posee sensibilidad adecuada para valorar deterioro mayor en ancianos. Grados de deterioro menor pueden no ser detectados. La escala debería ser utilizada como una guía para identificar la situación vital óptima en ancianos<sup>84</sup>.

Cada uno de los 8 ítems de que consta la escala tiene cuatro posibles respuestas a las que se asigna el valor numérico 1 o 0. El entrevistador debe seleccionar una de estas respuestas en cada ítem. La puntuación final es la suma del valor de todas las respuestas y oscila entre 0 (máxima dependencia) y 8 (independencia total)<sup>83</sup>.

Su consistencia interna viene avalada por la relación jerárquica mostrada en el cumplimiento de las actividades evaluadas entre sí, y de éstas en relación con las ABVD. En el estudio original el coeficiente de Pearson de fiabilidad interobservador fue de 0.85<sup>84</sup>.

Tiene una buena validez concurrente con otras escalas de AVD y con escalas de valoración cognitiva como el MMSE. También se ha determinado una adecuada validez concurrente con respecto a la Escala de Clasificación Física (Waldman y Fryman, 1.964,  $r = 0,4$ ), Cuestionario de Estado Mental (MSQ), pruebas de orientación y memoria (Kahn, Goldfarb, Pollak y Peck, 1.960,  $r = 0,48$ ) y la Escala de Apreciación de la Conducta (Waldman y Firman, 1.964)<sup>85</sup>.

Desde su creación ha servido de modelo a escalas posteriores de AIVD que han mejorado sus cualidades métricas (OARS –IADL, PAQUIP, etc), pese a lo cual sigue siendo la escala más recomendada para la valoración de AIVD<sup>86</sup>.

Originalmente fue diseñada para la evaluación de ancianos, pero se ha ampliado su uso a personas mayores de 18 años para detectar alteraciones con diferentes causas en este aspecto (Anexo G).

#### **5.6.1.4. Escala para la evaluación de la calidad de vida SF-36**

El cuestionario de salud SF-36 fue desarrollado a principios de los noventa, en los Estados Unidos, para su uso en el Estudio de los Resultados Médicos. Es una escala genérica y multidimensional, que fue diseñada para adaptarse a las condiciones socioeconómicas y culturales de la población a estudiar. Proporciona un perfil del estado de salud y es aplicable tanto a los pacientes como a la población

general. Es útil para evaluar la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en la población general y en subgrupos específicos, comparar la carga de muy diversas enfermedades, detectar los beneficios en la salud producidos por un amplio rango de tratamientos diferentes y valorar el estado de salud de pacientes individuales. Es el instrumento más utilizado en los estudios a nivel mundial por recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS). Se considera el estándar de oro en la evaluación de la calidad de vida. El uso de este cuestionario permite evaluar el impacto de la enfermedad en la vida de la persona desde su percepción y no sólo en los ámbitos en los cuales se desarrolla el individuo<sup>87,88</sup>.

El Cuestionario de Salud SF-36 está compuesto por 36 preguntas (ítems) que valoran los estados tanto positivos como negativos de la salud. Se desarrolló a partir del Medical Outcomes Study o RAND Health Insurance Experiment. Es una forma corta derivada de un instrumento más grande de 149 ítems y es más precisa que su predecesora, SF-20. El cuestionario final cubre 8 subescalas o dominios, que representan los conceptos de salud empleados con más frecuencia en los principales cuestionarios de salud, así como los aspectos más relacionados con la enfermedad y el tratamiento<sup>89</sup>.

Los 36 ítems del instrumento cubren las siguientes escalas: El componente físico que incluye la salud general, el dolor corporal, la función física y el rol físico. El componente mental integra la vitalidad, la salud mental, la función social y el rol emocional (la alteración del funcionamiento causado por problemas emocionales). Adicionalmente, el SF-36 incluye un ítem de transición que pregunta sobre el cambio en el estado de salud general respecto al año anterior<sup>89,90</sup>.

El cuestionario está dirigido a personas mayores de 14 años y preferentemente debe ser autoadministrado, aunque también es aceptable la administración mediante entrevista personal y telefónica. La consistencia interna no presentó diferencias entre los cuestionarios autoadministrados y los administrados mediante entrevista<sup>89</sup>.

Las escalas del SF-36 están ordenadas de forma que a mayor puntuación mejor es el estado de salud. Para el cálculo de las puntuaciones, después de la administración del cuestionario, hay que realizar los siguientes pasos: 1. Homogeneización de la dirección de las respuestas mediante la recodificación de los ítems que lo requieren, con el fin de que todos los ítems sigan el gradiente de «a mayor puntuación, mejor estado de salud». 2. Cálculo del sumatorio de los ítems que componen la escala (puntuación cruda de la escala). 3. Transformación lineal de las puntuaciones crudas para obtener los puntajes en una escala entre 0 y 100 (puntuaciones transformadas de la escala)<sup>88</sup>.

Ya realizados los procesos anteriores, para cada dimensión, los ítems son codificados, agregados y transformados en una escala que tiene un recorrido desde 0 (el peor estado de salud para esa dimensión) hasta 100 (el mejor estado de salud). Los estudios de análisis factorial realizados en diferentes muestras en diferentes países, demostraron que las 8 escalas definen 2 componentes principales de salud, el componente físico (PCS) y el mental (MCS)<sup>89</sup>.

Las puntuaciones de 0 a 100 de las escalas del SF-36 han sido ampliamente utilizadas y gozan de popularidad por la traducción directa de sus máximo y mínimo al mejor y el peor de los estados de salud posibles. Sin embargo, los autores proponen para los nuevos componentes del SF-36 las puntuaciones basadas en normas, cuya principal ventaja es que los resultados son directamente interpretables respecto a la población de referencia. Así, puntuaciones superiores o inferiores a 50 indican mejor o peor estado de salud, respectivamente, que la media de la población de referencia<sup>88</sup>.

La confiabilidad de las ocho escalas y dos medidas de resumen se ha estimado utilizando métodos de consistencia interna y test-retest. Para el  $\alpha$  de Cronbach, se ha establecido el valor 0,7 como punto de corte mínimo para comparaciones de grupos, y de 0,9 para comparaciones individuales. El Coeficiente de Correlación Interclase (CCI) tiene un rango de 0 (ninguna concordancia) a 1 (concordancia perfecta), y un valor superior a 0,75 se considera como acuerdo excelente. Las estimaciones de fiabilidad para las puntuaciones físicas y mentales de resumen suelen superar 0,90. Una revisión de los primeros 15 estudios publicados reveló que los coeficientes medianos de fiabilidad para cada una de las ocho escalas eran iguales o mayores que 0,80, excepto para el Funcionamiento Social, con una confiabilidad mediana entre los estudios de 0.76. Además, se ha reportado una confiabilidad de 0.93 para la escala de Salud Mental.

Este instrumento ha sido validado en Colombia (ver anexo H), dando resultados similares a los encontrados en los estudios internacionales<sup>90,91</sup>.

### **5.6.2 Análisis de Datos**

En la primera fase del estudio se evaluaron diariamente los pacientes hospitalizados en la UCI de la Clínica Los Rosales, utilizando las escalas de RASS y CAM-ICU para evaluar la sedación y/o agitación y detectar la aparición de delirium respectivamente. Para este fin se diligenció el instrumento de recolección de datos (anexo C) y se registraron los hallazgos a diario. Posteriormente para la segunda fase, al cumplir 3 meses después del alta de la UCI se contactaron los pacientes vía telefónica con el fin de constatar los

datos y agendar una visita domiciliaria para realizar la valoración clínica. Se empleó el cuestionario en calidad de vida en salud (SF-36) para medir la calidad de vida de las personas anteriormente contactadas (el Ministerio de Salud validó el instrumento para Colombia en 2015). Finalmente se aplicaron también las escalas de Minimental test (MMSE) y PGC-IADL.

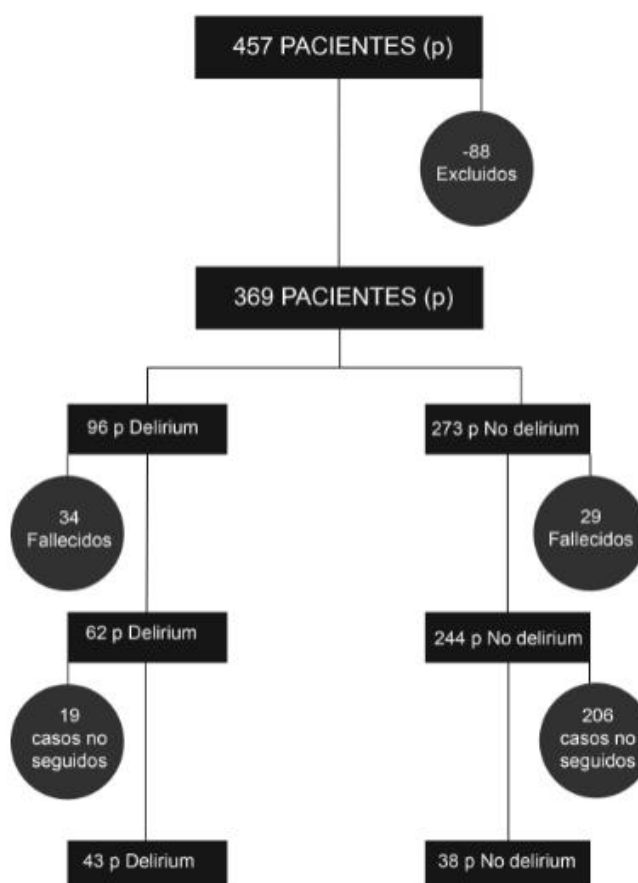
Se usó estadística descriptiva, se utilizó media como medida de tendencia central, así como, desviación estándar y rango como medidas de dispersión. Para las variables con distribución no normal, se emplearon medianas como medida de tendencia central y rangos intercuartiles como medidas de dispersión. Para el análisis estadístico los datos fueron tabulados bajo Excel 2007 ® para Windows 7 ®, siendo procesados con SPSS ® v. 19.0.

Inicialmente se analizaron si la distribución de las variables cuantitativas era normal o no con pruebas como la Z de Kolmogorov-Smirnov y Shapiro-Wilk. Al no tener una distribución normal, las variables cuantitativas fueron resumidas como medianas con sus rangos intercuartiles (RIQ). Las variables cualitativas fueron resumidas como proporciones (%), para las prevalencias con sus intervalos de confianza (IC95%). Los puntajes entre grupos de estudio fueron comparados con la prueba de U-Mann de Whitney, incluyendo la prueba de Dunnett, posterior a la verificación de supuestos estadísticos.

La comparación de las proporciones o significancia en la diferencia de las mismas se hizo con la prueba de chi cuadrado ( $\chi^2$ ). En variables cualitativas ordinales, se usó análisis de tendencia lineal para establecer si existían variaciones significativas en las proporciones a través de las categorías ordenadas de la variable. Todos los análisis estadísticos se realizaron a un nivel de confianza de 95%, considerándose p significativa  $<0,05$ .

## 6. RESULTADOS

Se incluyeron todos los pacientes que ingresaban a la UCI de la Clínica Los Rosales entre los meses de abril a septiembre de 2018, siendo un total de 457. De estos, 88 pacientes cumplían los criterios de exclusión. Al total restante (369 pacientes) se les aplicó la escala de CAM-ICU<sup>75</sup> para definir los **casos**, que eran aquellos con puntaje positivo; y los **controles** quienes tenían puntaje negativo. Se detectaron 96 pacientes con delirium, de los cuales 34 fallecieron antes del alta hospitalaria y en el grupo control a su vez, fallecieron 29 pacientes. En el grupo de pacientes con delirium se perdieron 19 sujetos del seguimiento a 3 meses, quedando en total 43 pacientes con la valoración completa (Gráfica 1). Para definir el número de controles se tuvieron en cuenta las características sociodemográficas, de manera que no existieran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos y estos fueran comparables al momento de hacer los análisis.



Grafica 1. Flujograma del perfil poblacional

La valoración a los tres meses se realizó con las escalas de calidad de vida en salud (SF-36), actividades instrumentales de la vida diaria (PGC – IADL) y minimal test (MMSE). Todas las escalas utilizadas han sido validadas en Colombia.

Los datos sociodemográficos de la muestra evaluada se presentan en la Tabla 4.

**Tabla 4. Características sociodemográficas de los pacientes críticos con y sin delirium**

		DELÍRIUM		p
		(-)	(+)	
Edad		65±15	58±20	0,78
Género	Masculino	28	26	0,12
	Femenino	10	17	
Estado civil	Sin relación	20	16	0,069
	Con relación	18	27	
Escolaridad	Ninguna	1	4	0,069
	Primaria incompleta	8	7	
	Primaria completa	6	6	
	Secundaria incompleta	8	8	
	Secundaria completa	6	10	
	Tecnológica	4	6	
	Universitaria	5	2	
Ocupación	Cesante	3	6	0,31
	Actividad sin remuneración	9	9	
	Actividad con remuneración	26	28	
Tipo de ingreso	Médico	22	32	0,36
	Quirúrgico	16	11	
Diagnóstico de ingreso	Sepsis	1	5	0,92
	Falla respiratoria aguda	4	10	
	Enfermedades cardíacas	12	6	
	Cirugía cardíaca	10	6	
	Cirugía abdominal	2	0	
	Enfermedades neurológicas	3	9	
	Otro procedimiento quirúrgico	1	3	
	Otros diagnósticos	5	4	
Consumo de Sustancias Psicoactivas	No	15	6	0,08
	Sí	23	37	

\*Valores de media±DE

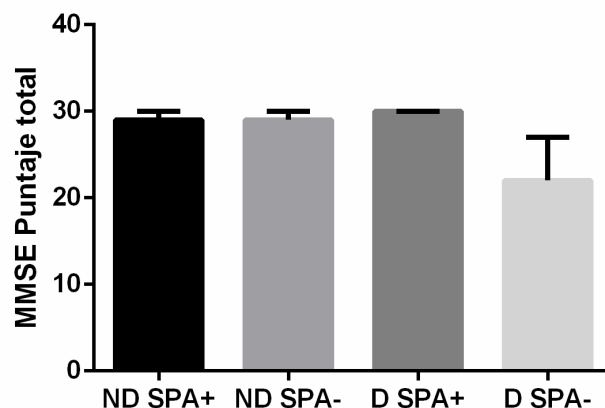


En la evaluación de las características sociodemográficas de los pacientes incluidos en el estudio, se encontraron diferencias significativas ( $p < 0.2$ ) al comparar la edad, el estado civil, la escolaridad y el consumo de SPA. Debido a lo anterior, se realizó una regresión logística binaria para determinar la relación que tenían estas variables con la aparición de delirium. La edad no se incluyó en el modelo porque existe evidencia previa que esta es un factor de riesgo para el desarrollo de delirium.

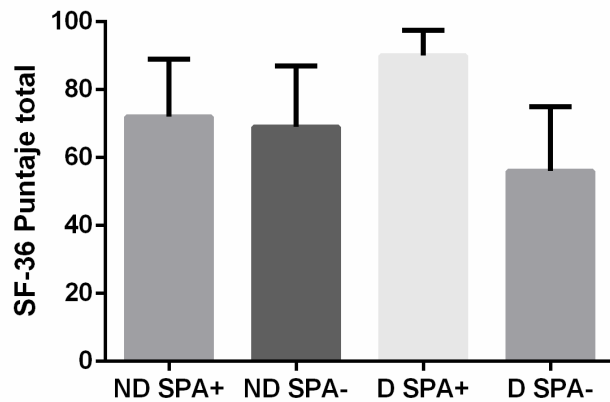
**Tabla 5. Modelo de regresión logística para evaluar variables relacionadas con delirium**

	B	E.T.	Wald	gl	Sig.	Exp(B)
Estado civil	,293	,160	3,342	1	,068	1,341
Escolaridad	-,072	,139	,270	1	,603	,930
Consumo SPA	1,464	,566	6,693	1	,010	4,323
Constante	-1,188	,707	2,822	1	,093	,305

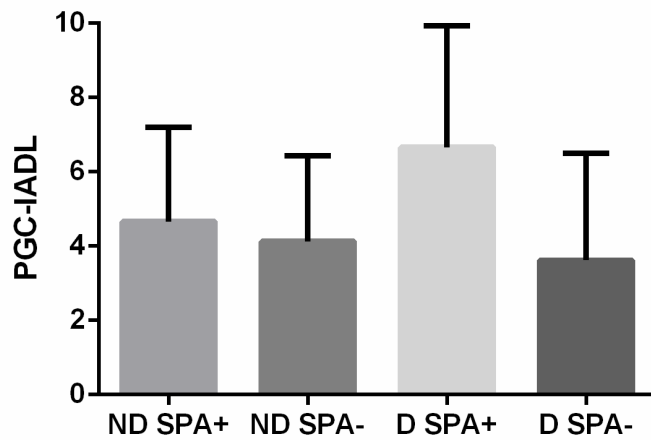
En la tabla 5 se muestran los resultados de regresión logística, en la cual se encontró una relación entre el consumo de SPA y el diagnóstico de delirium en pacientes críticos. Posteriormente, se realizó un análisis bivariado ajustado por el consumo de SPA entre el diagnóstico de delirium y los desenlaces cognitivos (MMSE), actividades diarias (PGC-IADL) y calidad de vida (SF-36), en los cuales no se encontró diferencias significativas en las comparaciones con el grupo de pacientes críticos sin delirium. No obstante, en una análisis multivariado hubo diferencias en el puntaje total del MMSE y del SF-36 entre el grupo de consumo y no consumo de SPA en los pacientes críticos con delirium, con un análisis ajustado por edad previo en el que no hubo diferencias significativas entre estos dos grupos.



**Grafica 2. Comparación de puntaje total de MMSE entre grupos de pacientes críticos con y sin delirium ajustado por consumo de sustancia psicoactiva**

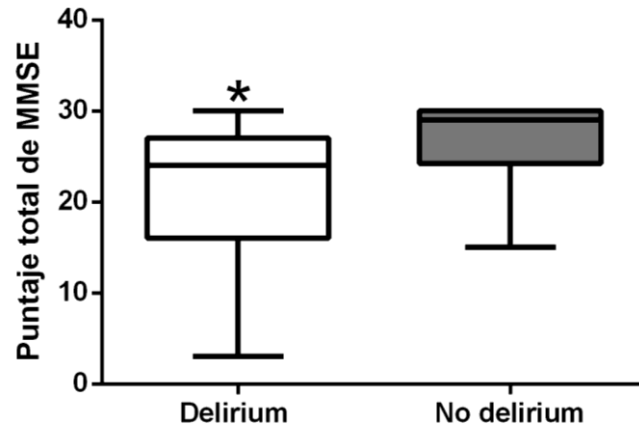


**Gráfica 3. Comparación de puntaje total de SF-36 entre grupos de pacientes críticos con y sin delirium ajustado por consumo de sustancia psicoactiva**



**Gráfica 4. Comparación de puntaje total de PGC entre grupos de pacientes críticos con y sin delirium ajustado por consumo de sustancia psicoactiva**

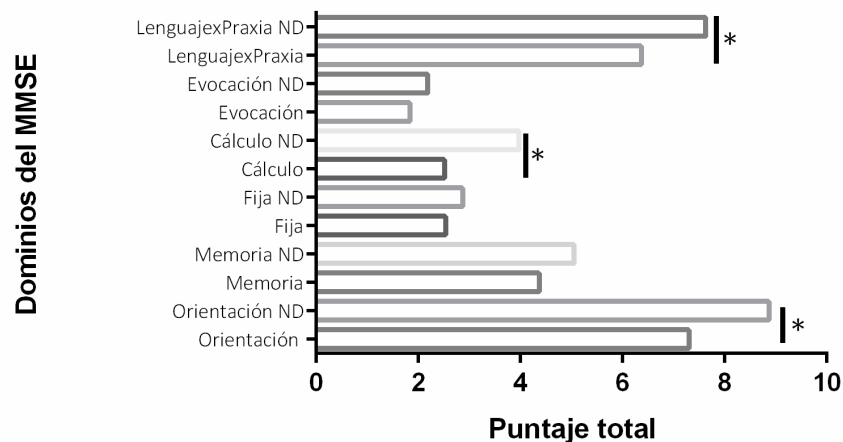
Al comparar la función cognitiva en los pacientes con y sin delirium, se encontraron diferencias estadísticamente significativas. Los pacientes críticos con y sin delirium tuvieron un puntaje total de MMSE de 22 y 29 respectivamente.



**Gráfica 5. Evaluación de la función cognitiva de pacientes críticos con y sin delirium a los 3 meses de egreso mediante MMSE**

*\* $p < 0.01$  mediante U-Mann de Whitney.*

Al comparar los dominios del MMSE se evidencia que los aspectos más afectados en el grupo de pacientes con delirium son la orientación, el cálculo y el lenguaje/praxia



**Gráfica 6. Evaluación de la función cognitiva de pacientes críticos con y sin delirium a los 3 meses de egreso mediante la discriminación por dominios del MMSE**

*\* $p < 0.05$  mediante U-Mann de Whitney.*

ND: No delirium.

En el grupo de los pacientes con delirium se estableció su duración en días y la estancia total en la UCI. Estos datos se presentan en la Tabla 3.

**Tabla 6. Diagnóstico de delirium, duración en días y estancia en UCI**

Variable	n
Delirium por CAM-UCI	96 (369)
Días de delirium	2,55±3,62
Estancia de casos	8,3±8,5
Estancia de controles	5.8±5

Datos expresados en Media ± DE

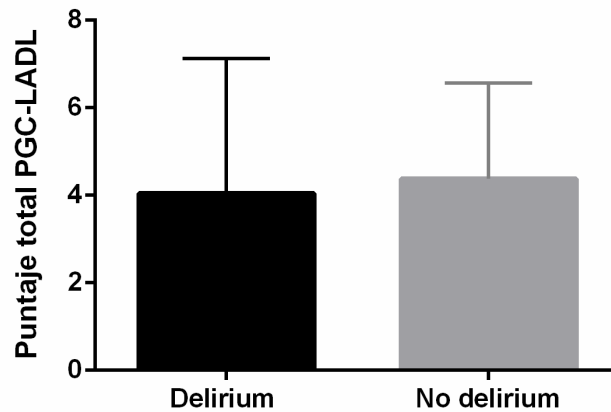
La prevalencia de delirium en este grupo fue estimada en 26% y la mortalidad de pacientes críticos con y sin delirium fue de 35.4% vs 10%, respectivamente; encontrando una diferencia estadísticamente significativa. Estos datos se presentan en la Tabla 5

**Tabla 7. Prevalencia de mortalidad general y ajustada por delirium en pacientes críticos**

Mortalidad	% (n – N total)	p
Prevalencia	26 (96-369)	
Pacientes críticos con delirium	35,4 (34-96)	<b>0.0001*</b>
Pacientes críticos sin delirium	10 (29-273)	

\*Chi-cuadrado

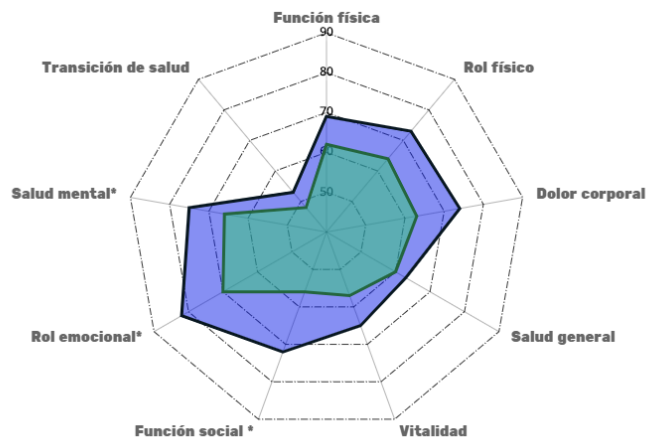
Evaluamos el impacto del delirium sobre las funciones ejecutivas con la escala PGC-IADL. Los pacientes críticos con y sin delirium tuvieron un puntaje en el PGC-IADL de 4±3 y 4±2 respectivamente, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa entre los grupos.



**Gráfica 7. Evaluación de la función ejecutiva de pacientes críticos a los 3 meses de egreso mediante PGC-IADL**

Se evaluó el impacto del delirium sobre la calidad de vida con la escala SF-36. Los pacientes críticos con y sin delirium tuvieron un puntaje de  $61 \pm 20$  y  $69 \pm 18$  respectivamente, sin encontrar diferencia estadísticamente significativa entre los grupos ( $p = 0,96$ ). En la gráfica se aprecian en color morado el grupo control y en color verde el grupo de casos.

El análisis de las sub-escalas o dominios del SF-36 como herramienta para evaluar la QoL, mostró diferencia estadísticamente significativa en los dominios de salud mental, rol emocional y función social en los pacientes críticos con y sin delirium.



**Gráfica 8. Diagrama de araña para el cuestionario en calidad de vida en salud SF-36, según la presencia o no del delirium, tras tres meses posterior al egreso de la UCI**

**Tabla 8. Evaluación discriminada por promedio de los dominios y puntaje global del SF-36 en pacientes críticos con y sin delirium**

<b>Dimensión SF-36</b>	<b>No delirium</b>	<b>Delirium</b>	<b>p</b>
Función física	69	62	0,228
Rol físico	73	64	0,13
Dolor corporal	74	63	0,093
Salud general	63	60	0,582
Vitalidad	65	57	0,19
<b>Función social</b>	<b>72</b>	<b>56</b>	<b>0,006*</b>
<b>Rol emocional</b>	<b>82</b>	<b>70</b>	<b>0,04*</b>
<b>Salud mental</b>	<b>75</b>	<b>66</b>	<b>0,04*</b>
Transición de salud	53	48	0,482
<b>Global</b>	<b>69</b>	<b>61</b>	<b>0,82</b>

\*Diferencia estadísticamente significativa mediante el test de U-Mann-Whitney

## 7. DISCUSIÓN

Hasta ahora este es uno de los pocos estudios que evalúan en un mismo grupo la mortalidad y las secuelas cognitivas, ejecutivas y en la calidad de vida de los pacientes que han estado hospitalizados en UCI comparando estos resultados de acuerdo a si tuvieron o no delirium, con escalas validadas en Colombia para tal fin. En este estudio se incluyeron solo pacientes mayores de 18 años con una media de edad de  $61.3 \pm 18$  años y que hubieran dado su consentimiento para la participación voluntaria en el mismo. Las características sociodemográficas de ambos grupos son comparables, pues no se encontraron diferencias significativas entre ellas.

La aparición de delirium en los enfermos críticos ha sido un tópico que ha captado la atención del personal de salud dedicado al cuidado del paciente crítico, pues cada vez está más clara la asociación entre esta entidad y peores desenlaces: mayor mortalidad, estancia en UCI más prolongada, mayor número de días en ventilación mecánica y más aparición de secuelas<sup>2</sup> ¡Error! Marcador no definido. <sup>71</sup>. Diversas investigaciones se han dedicado a buscar la relación entre el delirium y las secuelas físicas y mentales. Una de ellas es la revisión de Cochrane de 2018 que buscó evaluar la efectividad de los servicios de seguimiento post UCI para identificar las necesidades de atención en salud de los pacientes en esta fase concluyendo que la evidencia era limitada para cumplir este objetivo, pero si encontraron deterioro en los diferentes aspectos evaluados en cuanto a salud física y mental<sup>92 93</sup>. Los desenlaces en la función física parecen estar relacionados más a la inmovilidad y el uso de ciertos medicamentos, que al delirium *per se*, pero estos mismos agentes son también factores de riesgo para la aparición de delirium, por lo que es complejo separar la influencia de ambos sobre este tipo de resultados<sup>94</sup>. En el BRAIN-ICU trabajo liderado por Pandharipande et al<sup>3</sup>, se encontró que los pacientes con delirium tenían alteraciones cognitivas tan graves que eran comparables con tener enfermedad de Alzheimer leve o haber sufrido un traumatismo craneo-encefálico moderado.

En la investigación propia se integraron las evaluaciones de la mortalidad y las secuelas en diferentes aspectos de la salud física y mental, puesto que tuvimos en cuenta la función cognitiva, la función ejecutiva y la calidad de vida. Hasta la fecha no encontramos en la búsqueda de la literatura, ningún estudio comparable en diseño y elementos evaluados, que además haya utilizado escalas validadas en Colombia y de fácil aplicación en cualquier UCI.

En esta investigación hemos encontrado una prevalencia de delirium de 26%, que difiere a la reportada por otros investigadores. En el ámbito internacional el grupo de Cavallazzi et al<sup>2</sup> encontró valores que van de 20% a 83% incluyendo poblaciones

especiales que hacen que este rango sea tan amplio. En estudios nacionales como el llevado a cabo por Rincón et al<sup>5</sup> en población de UCI general la prevalencia de 7.3% y el realizado por el grupo de Flórez y Velásquez<sup>95</sup> en población geriátrica (mayor de 65 años) reportó una prevalencia de 20.4%. No disponemos de estudios regionales que contengan datos de la prevalencia del delirium en UCI, sin embargo, el trabajo realizado en Pereira por Sánchez y cols<sup>6</sup> demostró subregistro y subdiagnóstico en los pacientes mayores de 60 años sin poder establecer claramente este parámetro.

Es bien conocido que el delirium en pacientes hospitalizados en UCI aumenta la mortalidad<sup>3</sup> y en nuestro estudio hemos hallado datos compatibles con estudios previos que han explorado esta asociación. En un estudio conducido por Klein et al en población general de UCI en Países Bajos, encontraron que la mortalidad cruda fue de 17% en pacientes con delirium en comparación con 7% en pacientes sin delirium<sup>1</sup>. La mortalidad para nuestros grupos fue de 34/96 (35.4%) y 29/273 (10%) para los pacientes con y sin delirium respectivamente, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.0001$ ). Sin embargo, el delirium es un marcador de severidad por lo que no es posible atribuir toda la carga de la mortalidad solo a este factor, ya que puede comportarse como un epifenómeno.

Las alteraciones cognitivas asociadas al delirium, han surgido como una preocupación creciente en el personal sanitario que cuida de los pacientes críticos. Este se ha asociado con atrofia cerebral y una integridad reducida de la sustancia blanca y tanto la atrofia como la alteración de la sustancia blanca se asocian con deterioro cognitivo<sup>Error! Marcador no definido.</sup>. También es posible que los pacientes que son vulnerables al delirium debido a una enfermedad crítica grave, lo sean también al deterioro cognitivo a largo plazo y que el delirium no juegue un papel causal en el desarrollo del deterioro cognitivo persistente<sup>96</sup>.

La escala utilizada para evaluar la función cognitiva en nuestra investigación fue el MMSE que permite hacer la valoración de la cognición global de un individuo en un momento determinado, siendo muy útil como herramienta de tamizaje, y mediante la cual se demostró en los pacientes críticos con y sin delirium un puntaje total de 22 y 29 respectivamente, estableciendo una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.01$ ) entre ambos grupos.

En el estudio liderado por Girard<sup>Error! Marcador no definido.</sup>, que también utilizó la escala MMSE como prueba de cribado, se concluyó que la duración del delirium está directamente relacionada con el déficit cognitivo ulterior y que si bien en algunos pacientes se observa una recuperación gradual al año, la incidencia de deterioro cognitivo a largo plazo entre los sobrevivientes de UCI tanto médica como quirúrgica



es sistemáticamente alta en todos los estudios comparados, y el cuadro clínico emergente es a menudo una enfermedad similar a la demencia.

Al hacer el análisis por dominios, encontramos que fueron afectados también significativamente ( $p < 0.05$ ) la orientación, el cálculo y el lenguaje/praxia. Es importante resaltar que en los pacientes con estos resultados debería hacerse una evaluación más detallada con escalas específicas para cada subgrupo, que, si bien no hacían parte de los objetivos de esta investigación, sugieren la necesidad de nuevos estudios que los incluyan en su diseño.

La afectación de la función ejecutiva por el delirium y su duración también ha sido tópico de estudio en los últimos años, pues tiene un alto impacto negativo en la recuperación de los pacientes críticos desde el corto hasta el largo plazo<sup>3</sup>. En nuestro grupo utilizamos la escala PGC-IADL como herramienta para detectar alteraciones en este campo. Esta tiene un puntaje máximo de 8 y mínimo de 0, que corresponden a la independencia o dependencia total respectivamente. Si bien, en nuestro trabajo no hubo una diferencia significativa entre ambos grupos ( $p$ : 0.69), si llama la atención el deterioro global expresado como un puntaje de 4, lo que implica que estos pacientes necesiten asistencia para la realización de las actividades instrumentales de la vida diaria, generando una alta carga para los cuidadores y el sistema de salud.

En un metaanálisis conducido por Hopkins en 2017<sup>97</sup> se revisaron 16 estudios que cumplieran con los criterios de inclusión (adultos sobrevivientes de la UCI con evaluaciones de ABVD utilizando un instrumento validado) y no encontraron factores de riesgo que estuvieran consistentemente relacionados con la dependencia para las ABVD y pero sí que los sobrevivientes de la enfermedad crítica comúnmente experimentaban deterioro nuevo o empeoramiento en la capacidad ejecutiva general. Los factores más comúnmente asociados a la dependencia para las ABVD en el período post UCI en esta revisión fueron la edad avanzada, el delirium y la ventilación mecánica.

La calidad de vida entendida como la sensación de satisfacción o insatisfacción de una persona con áreas de la vida que son importantes para ella<sup>70 71</sup>, debe ser un objetivo primordial en el tratamiento integral del paciente crítico.

Por la importancia y el impacto que esta medida genera decidimos evaluarla en nuestra investigación con el cuestionario SF-36, que nos ofrece los resultados agrupados en 8 subescalas o dominios y que se estandariza a 100%, lo cual representaría la normalidad en un sujeto no expuesto a un factor desencadenante, en este caso, la estancia en UCI. Al evaluar el puntaje total del cuestionario SF-36 encontramos que no existieron diferencias estadísticamente significativas al comparar los casos y los controles. Sin embargo, es notable que la calidad de vida

global percibida por los pacientes después de la estancia en UCI esta alterada con significancia clínica, pues hay una disminución mayor del 20% en este puntaje. Al hacer este mismo análisis por sub-escalas o dominios evidenciamos que todos se encuentran por debajo de 80%, lo que obliga a pensar en que la hospitalización en la UCI puede ser un factor determinante en el deterioro de la QoL, pero se requerirán más estudios para confirmar esta hipótesis. En el análisis por dominios si hay una diferencia significativa en cuanto a la función social ( $p<0.006$ ), el rol emocional ( $p<0.04$ ) y la salud mental ( $p<0.04$ ).

Nuestros resultados son equiparables con los encontrados en otros estudios, como el estudio longitudinal noruego dirigido por Langerud<sup>98</sup>, en el que se evaluó un grupo de pacientes sobrevivientes de enfermedad crítica a los 3 (n: 118) y 12 (n: 89) meses posteriores al alta buscando asociaciones entre el dolor, el soporte social y las comorbilidades con el deterioro en la calidad de vida. El hallazgo más significativo de esta cohorte fue que había deterioro de la calidad de vida en cuanto a salud física en ambos periodos de tiempo y que el soporte social tiene un impacto positivo en la mejoría en este aspecto al evaluarlo después de 12 meses.

Resultados similares son evidenciados en una revisión sistemática conducida por un grupo en Brasil<sup>99</sup> donde se incluyeron 21 trabajos para un total de 57.712 pacientes sobrevivientes a la estancia en UCI evaluados en rangos de tiempo entre 6 meses hasta 6 años, y en los que hubo compromiso de la calidad de vida al compararlos con controles de la población general de la misma edad. En esta revisión no se encontró asociación entre el delirium o la etiología de la enfermedad crítica con el detrimento en la QoL.

Dentro de las limitaciones del estudio, cabe anotar que se presentaron diferentes dificultades para el seguimiento, lo cual redujo el número de pacientes evaluados. Entre las diferentes causas, se observó que se presentaron cambios de datos para el contacto, el no cumplimiento de las citas para las valoraciones después del alta, las dificultades socio-económicas de la población de estudio y la negativa para permitir la segunda valoración. A pesar de la disminución del tamaño de la muestra, los resultados de la presente investigación, son contundentes y continúan teniendo relevancia estadística y clínica.

Otra limitación importante es el desconocimiento del tiempo transcurrido en hospitalización hasta el ingreso a UCI, pues este puede ser un factor predisponente para la aparición de delirium.

El impacto de estos hallazgos, además de proveer datos propios, es llamar la atención del personal multidisciplinario que atiende enfermos críticos sobre la importancia de la prevención y el diagnóstico oportuno del delirium utilizando

herramientas de fácil uso como el CAM-ICU a diario como parte de la valoración clínica. Además, establecer estrategias de seguimiento a los pacientes que egresan de la UCI para identificar este tipo de secuelas y diseñar protocolos de rehabilitación multidimensional que permita la recuperación de los pacientes, para que idealmente recuperen su estado pre mórbido ajustado a la edad y comorbilidades.

## **8. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

1. El delirium es un factor de morbilidad en el paciente críticamente enfermo que debe ser abordado como elemento no sólo de desenlaces adversos a corto, sino a mediano y largo plazo.
2. El delirium se comporta como un marcador a mediano plazo de disfunción cognitiva y social en el paciente críticamente enfermo, sin embargo, el deterioro generalizado en los puntajes obtenidos mediante el SF-36, PGC-IADL y MMSE se encuentran disminuidos en ambos grupos de pacientes evaluados, lo cual plantea una discusión sobre la estancia en la unidad de cuidados intensivos como elemento deletéreo y que requiere nuevos estudios que identifiquen que factores contribuyen al deterioro agudo y crónico que puedan ser objeto de intervención.
3. Se requiere elaborar estrategias de intervención para el paciente críticamente enfermo que cursó con delirium al egreso de la unidad de cuidado crítico, con el fin de optimizar la rehabilitación, adaptación y prevención de las secuelas cognitivas dirigidas al paciente y a sus cuidadores.
4. Los dominios específicos comprometidos en la valoración cognitiva de los pacientes críticamente enfermos con delirium, podrían plantear preguntas específicas sobre el mecanismo neurobiológico por el cual ciertas áreas se ven mayormente comprometidas y así explorar la validación de biomarcadores que podrían predecir la aparición del delirium, así como plantear estrategias no farmacológicas y farmacológicas alternativas para modular, prevenir o tratar el delirium con la meta de reducir la morbilidad que ocasiona.
5. Los conocimientos aportados por este estudio, crean la necesidad de realizar más investigaciones, que permitan comprender mejor el impacto que tiene el delirium en la salud física y mental, y más aún en la calidad de vida de los pacientes que han estado hospitalizados en UCI.

## ANEXO A. Carta de aceptación del Comité de Bioética.



Sello: ORIGINAL

UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA  
COMITÉ DE BIOÉTICA  
NOTIFICACIÓN DE APROBACIÓN

Código: CBE-SYR-182018



Página: 1 de 1

Pereira, 16 de Abril de 2018

Señor(a)  
Investigador Principal

Referencia: proyecto "Delirium y alteraciones cognitivas y funcionales a 3 meses en pacientes críticos".

El Comité de Bioética de la Universidad Tecnológica de Pereira, ubicado en el edificio 1, oficina 1ª-404 en la carrera 27 #10-02 del barrio Los Álamos de Pereira, con teléfono (5) 3137114, en reunión ordinaria efectuada el día de hoy, según acta No. 51, punto 3.1, numeral 3.1.2, ha aprobado el proyecto "*Delirium y alteraciones cognitivas y funcionales a 3 meses en pacientes críticos*", clasificado como investigación con riesgo mínimo. El CBE-UTP deja constancia de lo siguiente:

1. Los autores del proyecto están calificados para ejecutarlo.
2. El proyecto posee las condiciones bioéticas y científicas adecuadas y justifica la relación entre los riesgos y los beneficios predecibles para los participantes.
3. El consentimiento informado escrito contiene la información requerida y los autores establecen claramente cómo entregarán la información a los participantes.
4. El proceso de selección e inclusión de los participantes queda claramente establecido.
5. Los autores están comprometidos en que cualquier cambio substancial en el proyecto original o la aparición de un evento adverso serio debe ser reportado al CBE-UTP, tan pronto como sea posible por el investigador principal, para las consideraciones y pronunciamientos pertinentes.

El CBE-UTP se acoge a las normas y estándares éticos, legales y jurídicos vigentes para la investigación en seres humanos (resolución 8430 de 1993, resolución 2378 de 2008 y Declaración de Helsinki). El CBE-UTP cuenta con 12 miembros activos y considera quórum a la presencia de la mitad más uno de sus miembros. Se anexa a esta notificación la lista de los asistentes a la reunión en la cual el proyecto fue aprobado, con las respectivas firmas.

Atentamente,

Carlos Alberto Isaza Mejía  
Presidente Comité de Bioética  
Universidad Tecnológica de Pereira

## ANEXO B. Consentimiento Informado

### CONSENTIMIENTO INFORMADO UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA. FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD.

#### POSTGRADO DE MEDICINA CRÍTICA Y CUIDADO INTENSIVO

Proyecto: Delirium y Alteraciones Cognitivas y Funcionales a tres meses en Pacientes Críticos

SEÑOR PARTICIPANTE, LEA ATENTAMENTE LA SIGUIENTE INFORMACIÓN Y FIRME SOLO SI ESTA DE ACUERDO

Los médicos residentes de medicina crítica y cuidado intensivo de la Universidad Tecnológica de Pereira, estamos desarrollando una investigación en el Hospital Universitario San Jorge, la Clínica de los Rosales y la Clínica Comfamiliar, con el fin de evaluar la asociación entre la presencia y duración del delirium (alteración del comportamiento) durante la estancia en una Unidad de Cuidado Intensivo, y el deterioro de la función cognitiva y de las actividades instrumentales en el momento del alta y tres meses después.

Esta investigación no está relacionada ni afectará el motivo de la hospitalización, el tratamiento, la atención o el pronóstico. Su participación es completamente voluntaria y puede retirarse en el momento que lo considere.

Si usted acepta participar en este estudio lo que deberá hacer es:

- Firmar este consentimiento informado
- Contestar dos encuestas sobre su calidad de vida antes del ingreso a esta hospitalización y la capacidad que tenía para realizar actividades de la vida diaria.
- Contestar estas mismas encuestas, tres meses después de ser dado de alta; momento en el cual será contactado por uno de los miembros del grupo investigador. Esta persona lo llamará por teléfono y se identificará, antes de realizarle cualquier pregunta.
- Permitir el acceso a sus datos (nombre, dirección, teléfono, enfermedades previas, medicamentos utilizados en su hospitalización, tiempo de estancia en la UCI). Estos datos serán confidenciales y serán utilizados solo para efectos de esta investigación.
- Su decisión de participar o no en este estudio no afectará en nada el tratamiento que recibe por parte del personal asistencial del hospital o la clínica. Tampoco le generará compensación de ningún tipo.

No obtendrá ningún informe de los resultados de la investigación, pero contribuirá enormemente al desarrollo científico.

Si tiene alguna duda comuníquese con los autores de la investigación:

Martha Liliana Sánchez Lozano. Teléfono: 3003458076

Cristian Daniel Restrepo Ramírez. Teléfono: 3134101289

### AUTORIZACIÓN

Yo, \_\_\_\_\_ identificado con cc \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ certifico que he leído la anterior información, que entiendo su contenido y que estoy de acuerdo en participar en la investigación.

Se firma en la ciudad de \_\_\_\_\_ a los \_\_\_\_ días, del mes \_\_\_\_\_ del año 201\_\_.

\_\_\_\_\_  
Firma del paciente o representante legal  
Cédula:

\_\_\_\_\_  
Testigo  
Cédula:

## **Anexo C. Formato para recolección de datos demográficos**

### **INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA DE PEREIRA.

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD.

POSTGRADO DE MEDICINA CRÍTICA Y CUIDADO INTENSIVO

Proyecto: Delirium y Alteraciones Cognitivas y Funcionales a tres meses en Pacientes Críticos

**Institución:** \_\_\_\_\_ **Fecha de valoración:** \_\_\_\_\_

**Nombre:** \_\_\_\_\_

**Documento:** \_\_\_\_\_ **Edad:** \_\_\_\_\_ **Grupo étnico:** \_\_\_\_\_

**Género:** F: \_\_\_\_\_ M: \_\_\_\_\_ **Estado Civil:** \_\_\_\_\_ **Escolaridad:** \_\_\_\_\_

**Ocupación:** \_\_\_\_\_ **Residencia:** \_\_\_\_\_

**Natural de:** \_\_\_\_\_ **Estrato:** \_\_\_\_\_ **Zona:** Rural: \_\_\_\_\_ Urbana: \_\_\_\_\_

**Acompañante:** \_\_\_\_\_ **Parentesco:** \_\_\_\_\_

**Teléfono de Contacto # 1:** \_\_\_\_\_ **Teléfono de Contacto # 2:** \_\_\_\_\_

**Demencia:** SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_ **Consumo SPA:** SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_ ¿Cuál?: \_\_\_\_\_

**Frecuencia/Semana:** \_\_\_\_\_ **Fecha Último Consumo:** \_\_\_\_\_

**Medicamentos psiquiátricos:** \_\_\_\_\_

**Fecha Ingreso Institución:** \_\_\_\_\_ **Fecha Ingreso UCI:** \_\_\_\_\_

**Diagnóstico de Ingreso a UCI:** \_\_\_\_\_

**Tipo de Ingreso:** Médico: \_\_\_\_\_ Quirúrgico: \_\_\_\_\_ **Ventilación Mecánica:** SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_

**Vasopresores:** SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_ **Medicamentos:** \_\_\_\_\_

**Puntaje de Charlson:** \_\_\_\_\_ **SOFA:** \_\_\_\_\_ **APACHE II:** \_\_\_\_\_

**Sedación:** SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_ **Medicamentos:** \_\_\_\_\_

**Analgesia:** SI: \_\_\_\_\_ NO: \_\_\_\_\_ **Medicamentos:** \_\_\_\_\_

**GCS:** \_\_\_\_\_ **RASS:** \_\_\_\_\_ **CAM ICU:** \_\_\_\_\_ **MINIMENTAL:** \_\_\_\_\_

	<b>CAM - ICU</b>	<b>RASS</b>
<b>Día 1</b>		
<b>Día 2</b>		
<b>Día 3</b>		
<b>Día 4</b>		
<b>Día 5</b>		
<b>Día 6</b>		
<b>Día 7</b>		
<b>Día 8</b>		
<b>Día 9</b>		
<b>Día 10</b>		
<b>Día 11</b>		
<b>Día 12</b>		
<b>Día 13</b>		
<b>Día 14</b>		
<b>Día 15</b>		
<b>Día 16</b>		
<b>Día 17</b>		
<b>Día 18</b>		
<b>Día 19</b>		
<b>Día 20</b>		
<b>Día 21</b>		
<b>Día 22</b>		
<b>Día 23</b>		
<b>Día 24</b>		
<b>Día 25</b>		
<b>Día 26</b>		

**EVALUACIÓN A LOS TRES MESES: GCS: \_\_\_\_ CAM: \_\_\_\_ SF – 36: \_\_\_\_ PGC – IADL: \_\_\_\_**



## ANEXO D. Escala CAM – ICU

### Anexo 1a. Método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados intensivos en idioma español

<b>Criterio 1. Comienzo agudo</b>	Positivo	Negativo
Es positivo si la respuesta es sí para 1A o 1B		
1A. ¿Existe evidencia de un cambio agudo en el estado mental en relación con el estado basal?		
1B. ¿Ha fluctuado el comportamiento (anormal) en las últimas 24h? Es decir, ¿tiende a aparecer y a desaparecer o aumenta y disminuye en intensidad evidenciado por la fluctuación en una escala de sedación (SAS [ <i>Sedation-Agitation Scale</i> ‘Escala de Sedación-Agitación’] o RASS [ <i>Richmond Agitation-Sedation Scale</i> ‘Escala de Sedación-Agitación de Richmond’]), escala de Glasgow o en la evaluación previa de delirium?		
<b>Criterio 2. Inatención</b>	Positivo	Negativo
Es positivo si el puntaje para 2A o 2B es menor a 8 (de un máximo de 10)		
2A. Comience con el componente auditivo del ASE ( <i>Attention Screening Examination</i> ‘Examen para la Evaluación de la Atención’). Si el paciente es capaz de hacer esta prueba y la puntuación es clara, anote esta puntuación y pase al punto 3		
2B. Si el paciente no es capaz de realizar la prueba auditiva o la puntuación no es clara y existen dudas, proceda a aplicar la prueba visual. Si se aplican las 2 pruebas, use el resultado del ASE visual para la puntuación		
<b>Criterio 3. Pensamiento desorganizado</b>	Positivo	Negativo
Es positivo si el puntaje combinado (3A+3B) es menor a 4 (de un máximo de 5)		
3A. Preguntas de sí o no (usar grupo A o grupo B, alternar los grupos en días consecutivos si lo considera necesario):		
Grupo A	Grupo B	
¿Puede flotar una piedra en el agua?	¿Puede flotar una hoja en el agua?	
¿Existen peces en el mar?	¿Existen jirafas en el mar?	
¿Pesa 1 kg más que 2 kg?	¿Pesa 2 kg más que 1 kg?	
¿Se puede usar un martillo para clavar un clavo?	¿Se puede usar un martillo para cortar madera?	
Puntaje: el paciente obtiene un punto por cada respuesta correcta.		
3B. Órdenes		
Diga al paciente: “muéstreme cuántos dedos hay aquí”. Enseñe 2 dedos al colocarse delante del paciente		
Posteriormente dígame: “haga lo mismo con la otra mano”. Si el paciente es incapaz de mover ambos brazos, para la segunda parte de la orden dígame: “agregue un dedo más”		
Puntaje: el paciente obtiene un punto si es capaz de obedecer ambas órdenes		
<b>Criterio 4. Nivel de consciencia alterado</b>	Positivo	Negativo
Es positivo si la SAS es diferente a 4 o la RASS es diferente a 0		
<b>Método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados intensivos total</b>	Positivo	Negativo
La presencia de los criterios 1 y 2 y la presencia de cualquiera de los criterios 3 o 4 confirman la presencia de delirium		

## Anexo 1b. Examen para la evaluación de la atención

### A. ASE (Attention Screening Examination 'Examen para la Evaluación de la Atención') auditivo (letras)

Instrucciones. Diga al paciente: "voy a leerle una serie de 10 letras. Indique todas las veces que escuche la letra A apretando mi mano". Luego lea las letras de esta lista en un tono normal a una velocidad de una letra por segundo. SAVEAHAART

Puntaje: se contabiliza un error cuando el paciente no aprieta la mano con la letra "A" o cuando el paciente aprieta la mano con cualquier letra diferente a la letra "A". Nota: si lo prefiere, puede usar en español una secuencia alternativa de 10 letras que incluya 4 o 5 letras "A" para facilitar su memorización, como "ABARATARAN".

### B. ASE visual (figuras)

Vea los siguientes grupos de dibujos (A y B)

#### ASE visual (grupo A)

Paso 1



Paso 2

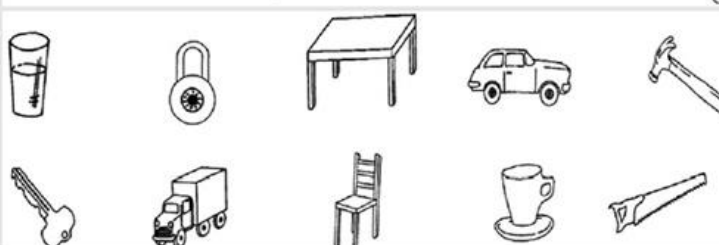


#### ASE visual (grupo B)

Paso 1



Paso 2



Paso 1: 5 Dibujos

Instrucciones. Dígame al paciente: "Sr. o Sra., voy a mostrarle dibujos de algunos objetos comunes. Mírelos detenidamente y trate de recordar cada dibujo porque yo voy a preguntarle después qué dibujos ha visto". Luego muéstrelle el paso 1 del grupo A o B y altere diariamente, si se requieren, evaluaciones repetidas. Muéstrelle los primeros 5 dibujos durante 3 s cada uno.

Paso 2: 10 dibujos

Instrucciones. Dígame al paciente: "ahora voy a mostrarle algunos dibujos más". Algunos de estos dibujos usted ya los ha visto y otros son nuevos. Déjeme saber si usted los ha visto o no anteriormente y mueva su cabeza para decir sí — demuéstrelle— o no — demuéstrelle—".

Luego muéstrelle 10 dibujos (5 nuevos y 5 repetidos) por 3 s cada uno (paso 2 del grupo A o B, según el grupo que se haya usado en el paso 1).

Puntaje: se obtiene al contabilizar el número de respuestas correctas "sí" o "no" durante el paso 2 (de un máximo de 10). Para mejorar la visibilidad de los adultos mayores, las imágenes son impresas en un tamaño de 10 x 15 cm, en papel con fondo blanco y laminado con acabado mate.

Nota: si un paciente usa lentes, asegúrese de que los esté usando cuando realice el examen visual del ASE.

## Anexo E. Escala RASS

**Tabla 2 – Escala de agitación y sedación de Richmond (RASS) en español**

Puntuación	Término	Descripción
+4	Combativo	Abiertamente combativo o violento. Peligro inmediato para el personal
+3	Muy agitado	Se retira tubo(s) o catéter(es) o tiene un comportamiento agresivo hacia el personal
+2	Agitado	Movimiento frecuente no intencionado o asincronía paciente-ventilador
+1	Inquieto	Ansioso o temeroso pero sin movimientos agresivos o vigorosos
0	Alerta y calmado	
-1	Somnoliento	No completamente alerta, pero se ha mantenido despierto (más de 10 segundos) con contacto visual, a la voz (llamado)
-2	Sedación ligera	Brevemente, despierta con contacto visual (menos de 10 segundos) al llamado
-3	Sedación moderada	Algún movimiento (pero sin contacto visual) al llamado
-4	Sedación profunda	No hay respuesta a la voz, pero a la estimulación física hay algún movimiento
-5	No despierta	Ninguna respuesta a la voz o a la estimulación física

## Anexo F. Escala MMSE

### ORIENTACIÓN:

Tiempo: ¿Qué fecha es hoy?	Total:		Espacio:	Total:	
Día	0	1	¿En dónde estamos?	0	1
Mes	0	1	¿En qué piso o apto?	0	1
Año	0	1	¿Qué barrio es este?	0	1
¿Qué día de la semana?	0	1	¿Qué ciudad es esta?	0	1
¿Qué hora es, aproximadamente?	0	1	¿Qué dirección?	0	1

MEMORIA: RECORDAR EL NOMBRE DE 3  
OBJETOS \_\_\_\_\_ Total: ( )

Le voy a decir el nombre de tres objetos, cuando yo termine quiero que por favor usted los repita, CASA, MESA, ÁRBOL; por favor, repítalos.

ATENCIÓN Y CÁLCULO: CONTAR HACIA ATRÁS. A 100 réstele 7: 93( ) 86( ) 79( ) 72( ) 65 ( )

MEMORIA: ¿Cuáles fueron las palabras que le mencione? Casa \_\_, Mesa \_\_, Árbol \_\_

DENOMINAR: Muestre el reloj y diga ¿qué es esto?; muestre el lápiz y diga ¿Qué es esto? Reloj \_\_ Lápiz \_\_.

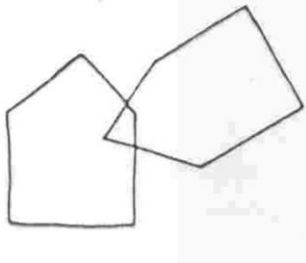
REPETICIÓN DE UNA FRASE: ahora le voy a decir una frase, repita después de mí: NI NO, NI SI, NI PERO

COMPRENSIÓN VERBAL: tome un papel con la mano derecha ( ), dóblelo por la mitad ( ), ahora déjelo en el suelo ( )

COMPRENSIÓN ESCRITA: "CIERRE LOS OJOS" haga lo que dice aquí.

ESCRITURA DE UNA FRASE: Tome la hoja del papel y escriba una frase, un mensaje

COPIAR UN DIBUJO: en el papel, haga este dibujo



## **ANEXO G. Escala para evaluar las actividades instrumental de la vida diaria (PGC – IADL)**

Seleccionar una sola respuesta en cada caso.. El sistema de puntuación de esta escala está basado tanto en la información obtenida a partir del propio sujeto (en el caso de que su capacidad cognitiva esté intacta) como de personas allegadas o del personal si está institucionalizado. La obtención de la información debe hacerse mediante la observación estructurada retrospectiva.

### **Capacidad para usar el teléfono**

- ( ) Utiliza el teléfono por su propia iniciativa sin restricciones (busca y marca los números, etc.).
- ( ) Es capaz de marcar bien algunos números familiares/bien conocidos.
- ( ) Es capaz de contestar al teléfono, pero no de marcar.
- ( ) No utiliza el teléfono nunca.

### **Hacer compras**

- ( ) Realiza todas las compras necesarias independientemente.
- ( ) Realiza independientemente pequeñas compras.
- ( ) Necesita ir acompañado para realizar cualquier compra.
- ( ) Completamente incapaz de comprar.

### **Preparación de la comida**

- ( ) Organiza, prepara y sirve las comidas por sí solo adecuadamente.
- ( ) Prepara adecuadamente las comidas si se le proporcionan los ingredientes.
- ( ) Prepara, calienta y sirve las comidas, pero no sigue una dieta adecuada.
- ( ) Necesita que le preparen y sirvan las comidas.

### **Cuidado de la casa**

- ( ) Mantiene la casa solo o con ayuda ocasional (para trabajos pesados).
- ( ) Realiza tareas ligeras, como lavar los platos o hacer las camas.
- ( ) Realiza tareas ligeras, pero no puede mantener un adecuado nivel de limpieza.
- ( ) Necesita ayuda en todas las labores de la casa.
- ( ) No participa en ninguna labor de la casa/tarea doméstica.

### **Lavado de la ropa**

- ( ) Lava por sí solo toda su ropa.
- ( ) Lava por sí solo pequeñas prendas.
- ( ) Todo el lavado de ropa debe ser realizado por otro.

### **Uso de medios de transporte**

- ( ) Viaja solo en transporte público o conduce su propio coche.
- ( ) Es capaz de coger un taxi, pero no usa otro medio de transporte.
- ( ) Viaja en transporte público cuando va acompañado de otra persona.
- ( ) Utiliza el taxi o el automóvil sólo con ayuda de otros.
- ( ) No viaja.

### **Responsabilidad respecto a su medicación**

- ( ) Es capaz de tomar su medicación a la hora y dosis correcta.
- ( ) Toma su medicación si la dosis es preparada previamente.
- ( ) No es capaz de administrarse su medicación.

### **Manejo de sus asuntos económicos**

- ( ) Se encarga de sus asuntos económicos por sí solo.
- ( ) Realiza las compras de cada día, pero necesita ayuda en las grandes compras, bancos.
- ( ) Incapaz de manejar

Total:



## ANEXO H. Cuestionario en Calidad de Vida en Salud SF-36

**Instrucciones:** las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Conteste cada pregunta tal como se indica. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, ¿diría usted que su salud es: (marque un solo número.)

excelente? ..... 1  
 muy buena?.....2  
 buena?.....3  
 regular?.....4  
 mala? .....5

2. ¿Cómo calificaría usted su estado general de salud actual, comparado con el de hace un año?

(Marque un solo número.)

Mucho mejor ahora que hace un año..... 1  
 Algo mejor ahora que hace un año..... 2  
 Más o menos igual ahora que hace un año..... 3  
 Algo peor ahora que hace un año ..... 4  
 Mucho peor ahora que hace un año..... 5

3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades que usted puede hacer durante un día normal. ¿Su estado de salud actual lo/la limita en estas actividades? Si es así, ¿cuánto?

(Marque un número en cada línea.)

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita poco	No, no me limita para nada
a. Actividades intensas, tales como correr, levantar objetos pesados, participar en deportes agotadores	1	2	3
b. Actividades moderadas, tales como mover una mesa, empujar una aspiradora, trapear, lavar, jugar fútbol, montar bicicleta.	1	2	3
c. Levantar o llevar las bolsas de compras	1	2	3
d. Subir varios pisos por las escaleras	1	2	3
e. Subir un piso por la escalera	1	2	3
f. Agacharse, arrodillarse o ponerse en cuclillas	1	2	3
g. Caminar más de un kilómetro (10 cuadras)	1	2	3
h. Caminar medio kilómetro (5 cuadras)	1	2	3
i. Caminar cien metros (1 cuadra)	1	2	3
j. Bañarse o vestirse	1	2	3

4. Durante las últimas cuatro semanas, ¿ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con su trabajo u otras actividades diarias normales a causa de su salud física?

(Marque un número en cada línea.)

	Sí	No
a. ¿Ha disminuido usted el tiempo que dedicaba al trabajo u otras actividades?	1	2
b. ¿Ha podido hacer menos de lo que usted hubiera querido hacer?	1	2
c. ¿Se ha visto limitado/a en el tipo de trabajo u otras actividades?	1	2
d. ¿Ha tenido dificultades en realizar su trabajo u otras actividades (por ejemplo, le ha costado más esfuerzo)?	1	2

5. Durante las últimas cuatro semanas, ¿ha tenido usted alguno de los siguientes problemas con su trabajo u otras actividades diarias normales a causa de algún problema emocional (como sentirse deprimido/a o ansioso/a)?  
(Marque un número en cada línea.)

	Sí	No
a. ¿Ha disminuido el tiempo que dedicaba al trabajo u otras actividades?	1	2
b. ¿Ha podido hacer menos de lo que usted hubiera querido hacer?	1	2
c. ¿Ha hecho el trabajo u otras actividades con menos cuidado de lo usual?	1	2

6. Durante las últimas cuatro semanas, ¿en qué medida su salud física o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales normales con su familia, amigos, vecinos u otras personas?  
(Marque un solo número.)

Nada en absoluto .....	1
Ligeramente.....	2
Moderadamente.....	3
Bastante .....	4
Extremadamente.....	5

7. ¿Cuánto dolor físico ha tenido usted durante las últimas cuatro semanas?  
(Marque un solo número.)

Ninguno .....	1
Muy poco.....	2
Poco .....	3
Moderado.....	4
Mucho.....	5
Muchísimo.....	6

8. Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto ha dificultado el dolor su trabajo normal (incluyendo tanto el trabajo fuera del hogar como las tareas domésticas)?  
(Marque un solo número.)

Nada en absoluto .....	1
Un poco .....	2
Moderadamente.....	3
Bastante .....	4
Extremadamente.....	5

9. Las siguientes preguntas se refieren a cómo se siente usted y a cómo le han salido las cosas durante las últimas cuatro semanas. En cada pregunta, por favor elija la respuesta que más se aproxime a la manera como se ha sentido usted.

¿Cuánto tiempo durante las últimas cuatro semanas...

(Marque un número en cada línea.)

	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Casi nunca	Nunca
a. se ha sentido lleno/a de vitalidad?	1	2	3	4	5	6
b. ha estado muy nervioso/a?	1	2	3	4	5	6
c. se ha sentido con el ánimo tan decaído/a que nada podría animarlo/a?	1	2	3	4	5	6
d. se ha sentido tranquilo/a y sereno/a?	1	2	3	4	5	6
e. ha tenido mucha energía?	1	2	3	4	5	6
f. se ha sentido desanimado/a y triste?	1	2	3	4	5	6
g. se ha sentido agotado/a?	1	2	3	4	5	6
h. se ha sentido feliz?	1	2	3	4	5	6
i. se ha sentido cansado/a?	1	2	3	4	5	6

10. Durante las últimas cuatro semanas, ¿cuánto tiempo su salud física o sus problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales (como visitar amigos, parientes, etc.)?

(Marque un solo número.)

Siempre ..... 1  
 Casi siempre..... 2  
 Algunas veces..... 3  
 Casi nunca ..... 4  
 Nunca ..... 5

11. ¿Cómo le parece cada una de las siguientes afirmaciones?

(Marque un número en cada línea.)

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a. Me parece que me enfermo más fácilmente que otras personas.	1	2	3	4	5
b. Estoy tan sano/a como cualquiera.	1	2	3	4	5
c. Creo que mi salud va a empeorar.	1	2	3	4	5
d. Mi salud es excelente.	1	2	3	4	5



## 9. BIBLIOGRAFIA

- 
- <sup>1</sup> Klein Klouwenberg PM, Zaal IJ, Spitoni C, et al. The attributable mortality of delirium in critically ill patients: prospective cohort study. *BMJ*. 2014 Nov 24;349:g6652
- <sup>2</sup> Cavallazzi R, Saad M, Marik PE. Delirium in the ICU: an overview. *Ann Intensive Care* 2012;2:49.
- <sup>3</sup> Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al. Long-Term Cognitive Impairment after Critical Illness. *N Engl J Med* 2013;369:1306-16
- <sup>4</sup> Restrepo-Bernal D, Cardeno-Castro C, Páramo-Duque L, et al. Delirium: incidencia y características clínicas y epidemiológicas en un hospital universitario. *Rev Colomb Psiquiatr* 2009, Vol 38, N° 3, Pp 471-48
- <sup>5</sup> Rincon Hg, Granados M, Unutzer J, et al. Prevalence, Detection and Treatment of Anxiety, Depression, and delirium in the Adult Critical Care Unit. *Psychosomatics* 2001; 42:391–396
- <sup>6</sup> Sánchez JC, González MI, Gutiérrez JC. Delirium en pacientes mayores de 60 años en un hospital público de tercer nivel en la ciudad de Pereira (Colombia): subdiagnóstico y subregistro. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2013;42(2): 191-197
- <sup>7</sup> Milbrandt EB, Deppen S, Harrison PL, et al. Costs associated with delirium in mechanically ventilated patients. *Crit Care Med* 2004;32:955–62.
- <sup>8</sup> Jackson P, Khan A. delirium in critically ill patients. *Crit Care Clin*. 2015 Jul;31(3):589-603.
- <sup>9</sup> McGuire BE, Basten CJ, Ryan CJ, Gallagher J. Intensive Care Unit Syndrome. A Dangerous Misnomer. *Arch Intern Med*. 2000;160:906-909
- <sup>10</sup> American Psychiatric Association and American Psychiatric Association, DSM-5 Task Force. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2013.
- <sup>11</sup> Singh TD, O'Horo JC, Gajic O, et al. Risk factors and outcomes of critically ill patients with acute brain failure: A novel end point. *Journal of Critical Care*, 43,
- <sup>12</sup> Fong, TG, Davis D, Growdon ME, et al. The Interface of Delirium and Dementia in Older Persons. *Lancet Neurol*. 2015 August; 14(8): 823–832
- <sup>13</sup> Maldonado JR. Acute Brain Failure. Pathophysiology, Diagnosis, Management, and Sequelae of delirium. *Crit Care Clin* 33 (2017) 461–519
- <sup>14</sup> De Rooij SE, van Munster BC, Korevaar JC, Levi M. Cytokines and acute phase response in delirium. *J Psychosom Res*. 2007; 62(5):521-525
- <sup>15</sup> Karlidag R, Unal S, Sezer OH, et al. The role of oxidative stress in postoperative delirium. *Gen Hosp Psychiatry*. 2006;28(5):418-423.
- <sup>16</sup> MacLulich AM, Ferguson KJ, Miller T, de Rooij SE, Cunningham C. Unravelling the pathophysiology of delirium: a focus on the role of aberrant stress responses. *J Psychosom Res*. 2008;65(3):229-238.
- <sup>17</sup> McEwen BS. Sleep deprivation as a neurobiologic and physiologic stressor: allostasis and allostatic load. *Metabolism*. 2006;55(10 Suppl 2):S20-S23.
- <sup>18</sup> Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways. *Am J Geriatr Psychiatry* 2013;21:1190–222;
- <sup>19</sup> Maldonado JR. Pathoetiological model of delirium: a comprehensive understanding of the neurobiology of delirium and an evidence- based approach to prevention and treatment. *Crit Care Clin*. 2008; 24(4):789-856

- 
- <sup>20</sup> Cole M, McCusker J, Dendukuri N, Han L. The prognostic significance of subsyndromal delirium in elderly medical inpatients. *J Am Geriatr Soc*. 2003;51(6):754-760.
- <sup>21</sup> Meagher DJ, Trzepacz PT. Motoric subtypes of delirium. *Semin Clin Neuropsychiatry*. 2000;5(2):75-85.
- <sup>22</sup> Maldonado JR. Delirium pathophysiology: An updated hypothesis of the etiology of acute brain failure. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2018 Nov;33(11):1428-1457
- <sup>23</sup> Peterson JF, Pun BT, Dittus RS, et al. Delirium and its motoric subtypes: a study of 614 critically ill patients. *J Am Geriatr Soc* 2006;54:479–84.
- <sup>24</sup> Pandharipande P, Cotton BA, Shintani A, et al. Motoric subtypes of delirium in mechanically ventilated surgical and trauma intensive care unit patients. *Intensive Care Med* 2007;33:1726–31.
- <sup>25</sup> Inouye SK, Foreman MD, Mion LC, Katz KH, Cooney LM Jr. Nurses' recognition of delirium and its symptoms: comparison of nurse and researcher ratings. *Arch Intern Med*. 2001; 161(20):2467– 2473
- <sup>26</sup> de la Cruz M, Fan J, Yennu S, et al. The frequency of missed delirium in patients referred to palliative care in comprehensive cancer center. *Support Care Cancer*. 2015; 23(8):2427–2433
- <sup>27</sup> Inouye S, Westendorp R, Saczynski J. Delirium in elderly people. *Lancet*. 2014; 383(9920):911– 922.
- <sup>28</sup> Ely EW, Shintani A, Truman B, et al. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit. *JAMA* 2004;291: 1753–62.
- <sup>29</sup> Salluh JI, Soares M, Teles JM, et al. Delirium epidemiology in critical care (DECCA): an international study. *Crit Care*. 2010;14(6):R210
- <sup>30</sup> Girard TD, Jackson JC, Pandharipande PP, et al. Delirium as a Predictor of Long-Term Cognitive Impairment in Survivors of Critical Illness. *Crit Care Med*. 2010 July; 38(7): 1513–1520.
- <sup>31</sup> Gunther ML, Morandi A, Krauskopf E, et al. The Association between Brain Volumes, delirium Duration and Cognitive Outcomes in Intensive Care Unit Survivors: A Prospective Exploratory Cohort Magnetic Resonance Imaging Study, *Crit Care Med*. 2012 July ; 40(7): 2022–2032.
- <sup>32</sup> Latronico N, Herridge M, Hopkins RO, Angus D, Hart N, Hermans G, Iwashyna T, Arabi Y, Citerio G, Wesley Ely E, Hall J, Mehta S, Puntillo K, Van den Hoeven J, Wunsch H, Cook D, Dos Santos C, Rubenfeld G, Vincent JL, Van den Berghe G, Azoulay E, Needham DM. The ICM research agenda on intensive care unit-acquired weakness. *Intensive Care Med*. 2017. doi:10.1007/ s00134-017-4757-5
- <sup>33</sup> Hermans G, Casaer MP, Clerckx B, Güiza F, Vanhullebusch T, Derde S, Meersseman P, Derese I, Mesotten D, Wouters PJ, Van Cromphaut S, Debaveye Y, Gosselink R, Gunst J, Wilmer A, Van den Berghe G, Vanhorebeek I. Effect of tolerating macronutrient deficit on the development of intensive-care unit acquired weakness: a subanalysis of the EPaNIC trial. *Lancet Respir Med*. 2013;1(8):621–9
- <sup>34</sup> Jung B, Moury PH, Mahul M, de Jong A, Galia F, Prades A, Albaladejo P, Chanques G, Molinari N, Jaber S. Diaphragmatic dysfunction in patients with ICU-acquired weakness and its impact on extubation failure. *Intensive Care Med*. 2016;42(5):853–61
- <sup>35</sup> Morris PE, Goad A, Thompson C, Taylor K, Harry B, Passmore L, Ross A, Anderson L, Baker S, Sanchez M, Penley L, Howard A, Dixon L, Leach S, Small R, Hite RD, Haponik E. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure. *Crit Care Med*. 2008;36(8):2238–43
- <sup>36</sup> Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, Nigos C, Pawlik AJ, Esbrook CL, Spears L, Miller M, Franczyk M, Deprizio D, Schmidt GA, Bowman A, Barr R, McCallister KE, Hall JB, Kress JP. Early

---

physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial. *Lancet*. 2009;373(9678):1874–82.

<sup>37</sup> Jones C, Griffiths RD, Humphris G, et al: Memory, delusions, and the development of acute posttraumatic stress disorder-related symptoms after intensive care. *Crit Care Med* 2001; 29:573–580

<sup>38</sup> Wade D, Hardy R, Howell D, et al. Identifying clinical and acute psychological risk factors for PTSD after critical care: a systematic review. *Minerva Anestesiol* 2013;79(8):944–63

<sup>39</sup> Maldonado JR, Dhami N, Wise L. Clinical implications of the recognition and management of delirium in general medical and surgical wards. *Psychosomatics* 2003;44(2):157–8.

<sup>40</sup> Sachs-Ericsson N1, Blazer DG. The new DSM-5 diagnosis of mild neurocognitive disorder and its relation to research in mild cognitive impairment. *Aging Ment Health*. 2015 Jan;19(1):2-1

<sup>41</sup> Petersen, R. et al. Mild cognitive impairment: ten years later. *Arch. Neurology* 66, 1447–1455 (2009).

<sup>42</sup> Rabins, P. V. & Lyketsos, C. G. A commentary on the proposed DSM revision regarding the classification of cognitive disorders. *Am. J. Geriatr. Psychiatry* 19, 201–204 (2011).

<sup>43</sup> Blazer, D. Neurocognitive disorders in DSM-5. *Am. J. Psychiatry* 170, 585–587 (2013).

<sup>44</sup> Rabinovici GD, Stephens ML, Possin KL. Executive Dysfunction. *Continuum (Minneap Minn)* 2015;21(3):646–659.

<sup>45</sup> Vayas-Abascala R, Carrera-Romero L. Executive dysfunction. Symptoms and importance in its detection from Primary Health Care. *Rev Clin Med Fam* vol.5 no.3 Albacete oct. 2012.

<sup>46</sup> [Collette F<sup>1</sup>](#), [Hogge M](#), [Salmon E](#), [Van der Linden M](#). Exploration of the neural substrates of executive functioning by functional neuroimaging. [Neuroscience](#). 2006 Apr 28;139(1):209-21

<sup>47</sup> Needham DM, Davidson J, Cohen H, Hopkins RO, Weinert C, Wunsch H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference. *Crit Care Med*. 2012;40(2):502-9.

<sup>48</sup> Black NA, Jenkinson C, Hayes JA, Young D, Vella K, Rowan KM, et al. Review of outcome measures used in adult critical care. *Crit Care Med*. 2001;29(11):2119-24

<sup>49</sup> Fontela P, Abdala F, Forgiarini S, Forgiarini L. Quality of life in survivors after a period of hospitalization in the intensive care unit: a systematic review. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018;30(4):496-50

<sup>50</sup> Hofhuis JG, van Stel HF, Schrijvers AJ, Rommes JH, Spronk PE. ICU survivors show no decline in health-related quality of life after 5 years. *Intensive Care Med*. 2015;41(3):495-504

<sup>51</sup> McKinley S, Aitken LM, Alison JA, King M, Leslie G, Burmeister E, et al. Sleep and other factors associated with mental health and psychological distress after intensive care for critical illness. *Intensive Care Med*. 2012;38(4):627-33

<sup>52</sup> Wolters AE, van Dijk D, Pasma W, Cremer OL, Looije MF, de Lange DW, et al. Long-term outcome of delirium during intensive care unit stay in survivors of critical illness: a prospective cohort study. *Crit Care*. 2014;18(3):R125

<sup>53</sup> Girard K, Raffin TA. The chronically critically ill: to save or let die? *Respir Care*. 1985;30(5):339-47.

<sup>54</sup> Nelson JE, et al. Chronic critical illness. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010; 182(4):446–54.

<sup>55</sup> Ordoñez C, Ferrada R, Buitrago R. Cuidado Intensivo y Trauma. 2 edición. Cap 10. 149-156. Distribuna.

- 
- <sup>56</sup> Pisani MA, Kong SY, Kasl SV, Murphy TE, Araujo KL, Van Ness PH. Days of delirium are associated with 1-year mortality in an older intensive care unit population. *Am J Respir Crit Care Med* 2009;180: 1092-7
- <sup>57</sup> Marra A, Pandharipande PP, Shotwell MS, et al. Acute Brain Dysfunction: Development and Validation of a Daily Prediction Model. *Chest*. 2018 Aug;154(2):293-301
- <sup>58</sup> Khan BA, Lasiter S, Boustani MA. Critical Care Recovery Center. Making the case for an innovative collaborative care model for ICU survivors. *Am J Nurs*. 2015;115(3):24–31.
- <sup>59</sup> Sachdev, P., Andrews, G., Hobbs, M. J., Sunderland, M. & Anderson, T. M. Neurocognitive disorders: cluster 1 of the proposed metastructure for DSM-V and ICD-11. *Psychol. Med.* 39, 2001–2012 (2009)
- <sup>60</sup> Sachdev PS, Blacker D, Blazer DG. Classifying neurocognitive disorders: the DSM-5 approach. *Nat Rev Neurol*. 2014 Nov;10(11):634-42
- <sup>61</sup> Jurado MB, Rosselli M. The elusive nature of executive functions: a review of our current understanding. *Neuropsychol Rev* 2007;17(3):213Y233.
- <sup>62</sup> Barkley, R. A. (2012). *Executive functions: What they are, how they work, and why they evolved*. New York, NY, US: Guilford Press.
- <sup>63</sup> Robbins TW, Roberts AC. Differential regulation of fronto-executive function by the monoamines and acetylcholine. *Cereb Cortex* 2007;17(suppl 1):i151Yi160.
- <sup>64</sup> Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, et al. The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “Frontal Lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychol* 2000;41(1):49Y100.
- <sup>65</sup> Baddeley AD, Hitch GJ. Working memory. In: Bower G, ed. *Recent advances in learning and motivation*. London: Academic Press, 1974:47Y90.
- <sup>66</sup> Diamond A. Executive Functions. *Annu Rev Psychol*. 2013; 64: 135–168.
- <sup>67</sup> Friedman NP, Miyake A. The relations among inhibition and interference control functions: a latent-variable analysis. *J Exp Psychol Gen* 2004;133(1):101Y135.
- <sup>68</sup> Grafman J. Planning and the brain. In: Miller BL, Cummings JL, editors. *The human frontal lobes: functions and disorders*. 2nd ed. New York: The Guilford Press, 2007:249Y261.
- <sup>69</sup> Seligman, M.E., & Csikszentmihalyi, M. (2000). Positive psychology. An introduction. *Am Psychol*, 55, 5–14
- <sup>70</sup> Ferrans CE. Conceptualizations of quality of life in cardiovascular research. *Prog Cardiovasc Nurs*. 1992; 7(1):2–6
- <sup>71</sup> Varricchio CG, Ferrans CE. Quality of life assessments in clinical practice. *Semin Oncol Nurs*. 2010; 26 (1):12–
- <sup>72</sup> Ely EW, Siegel M, Inouye S. Delirium in the intensive care unit: An underrecognized syndrome of organ dysfunction. *Semin Respir Crit Care Med*. 2001;22:115–26.
- <sup>73</sup> Ely EW, Inouye SK, Bernard GR, et al. Delirium in Mechanically Ventilated Patients. Validity and Reliability of the Confusion Assessment Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *JAMA*. 2001;286:2703-2710.
- <sup>74</sup> Tobar E, Romero C, Galleguillos T, et al. Método para la evaluación de la confusión en la unidad de cuidados intensivos para el diagnóstico de delirium: adaptación cultural y validación de la versión en idioma español. *Med Intensiva*. 2010;34(1):4–13.

- 
- <sup>75</sup> Ely E, Margolin R, Francis J. Evaluation of delirium in critically ill patients: validation of the Confusion Assessement Method for the Intensive Care Unit (CAM-ICU). *Crit Care Med*. 2001; 29: 1370-9.
- <sup>76</sup> Bell R, & Hall RC. The mental status examination. *American Family Physician*, 16(5), 635-641. 1977
- <sup>77</sup> Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975 Nov;12(3):189-98
- <sup>78</sup> Llamas-Velasco S, Llorente-Ayuso L, Contador I, et al. Versiones en español del Minimental State Examination (MMSE). *Cuestiones para su uso en la práctica clínica. Rev Neurol* 2015; 61 (8): 363-371.
- <sup>79</sup> Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*, 1.969; 9: 179-186.
- <sup>80</sup> Baztán JJ, González JI, Del Ser T. Escalas de actividades de la vida diaria. En: Del Ser T, Peña-Casanova J. *Evaluación neuropsicológica y funcional de la demencia*. Barcelona, 1.994. J. R. Prous Editores: 137-164.
- <sup>81</sup> Evaluación funcional del anciano. En: Ribera Casado J.M., Cruz Jentoft A.J. "Geriatría en Atención Primaria". J. Urianch & Cía. Barcelona, 1.997. 2ª edición: 17-22.
- <sup>82</sup> 7.- Instrumental of Daily Living Activities Scale (IADL). En: Burns A, Lawlor B, Craig S. *Assessment scales in old age psyquiatry*. 1.999, Martin Dunitz Ltd: 128-29.
- <sup>83</sup> Evaluación de las actividades de la vida diaria. En: Montorio I. *La persona mayor. Guía aplicada de evaluación psicológica*. Madrid, 1.994. Ministerio de Asuntos Sociales e INSERSO: 43-69.
- <sup>84</sup> Kane RA, Kane RL. *Assessing the elderly. A practical guide to measurement*. Lexington, Lexington Books, 1.981.
- <sup>85</sup> Ezquerro JA. Escalas de AIVD. En: *Informaciones Psiquiátricas*; 153: 352-3. 1998
- <sup>86</sup> 15.- Valderrama E, Pérez Del Molino J. Una visión crítica de las escalas de valoración funcional traducidas al castellano. *Rev Esp Geriatr Gerontol*, 1.997; 32 (5): 297-306.
- <sup>87</sup> Ribas SA, Mendes SD, Pires LB, Viegas RB, Souza I, Barreto M, et al. Sensitivity and specificity of assessment instruments of quality of life in rheumatoid arthritis. *Revista Brasileira de Reumatologia (English Edition)*. 2016;56(5):406-13.
- <sup>88</sup> Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gaceta Sanitaria*. 2005;19(2):135-50.
- <sup>89</sup> Ware W. SF-36 Health Survey update. *SPINE*. 2000;25(24):3130-9.
- <sup>90</sup> Romero EM. Confiabilidad del cuestionario de salud SF-36 en pacientes post-infarto agudo del miocardio procedentes de Cartagena de Indias, Colombia. *Revista Colombiana de Cardiología*. 2010;17(2):41-6.
- <sup>91</sup> Lugo LH, García HI, Gómez C. Confiabilidad del cuestionario de calidad de vida en salud SF-36 en Medellín, Colombia. *Rev Fac Nac Salud Pública*.24(2):38-50.
- <sup>92</sup> Schofield-Robinson OJ, Lewis SR, Smith AF, McPeake J, Alderson P. Follow-up services for improving long-term outcomes in intensive care unit (ICU) survivors. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 11.
- <sup>93</sup> Wang S et al. Improving Recovery and Outcomes Every Day after the ICU (IMPROVE): study protocol for a randomized controlled trial. *Trials*. 2018 Mar 27;19(1):196

- 
- <sup>94</sup> Eide LS, Ranhoff AH, Fridlund B, Haaverstad R, Hufthammer KO, Kuiper KK, Nordrehaug JE, Norekvål TM; delirium in Octogenarians Undergoing Cardiac Surgery or Intervention-CARDELIR Investigators. delirium as a Predictor of Physical and Cognitive Function in Individuals Aged 80 and Older After Transcatheter Aortic Valve Implantation or Surgical Aortic Valve Replacement. *J Am Geriatr Soc*. 2016 Jun;64(6):1178-86.
- <sup>95</sup> Florez PP, Velasquez JD. Frecuencia y factores de riesgo del delirium en población geriátrica de la unidad de cuidados intensivos (UCI) de la clínica reina Sofía en Bogotá (Colombia). *Rev. Médica.Sanitas* 12 (3):66-73,2009.
- <sup>96</sup> Gunther ML, Morandi A, Krauskopf E, et al. The association between brain volumes, delirium duration, and cognitive outcomes in intensive care unit survivors: the VISIONS cohort magnetic resonance imaging study. *Crit Care Med* 2012;40: 2022-32.
- <sup>97</sup> HopkinsRO, Suchyta MR, Kamdar BB et al. Instrumental Activities of Daily Living after Critical Illness: A Systematic Review . *Ann Am Thorac Soc* Vol 14, No 8, pp 1332–1343, Aug 2017
- <sup>98</sup> Langerud AK et al. Health-related quality of life in intensive care survivors: Associations with social support, comorbidity, and pain interferencePLoS One. 2018 Jun 25;13(6):e0199656
- <sup>99</sup> Fontela PC, Abdala F, Forgiarini S, Forgiarini L. Quality of life in survivors after a period of hospitalization in the intensive care unit: a systematic review. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2018;30(4):496-50